



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“COMPARACIÓN ENTRE MUESTRAS DE HISOPADO NASOFARÍNGEO Y RECTAL
PARA LA DETECCIÓN DE COVID-19 MEDIANTE PCR-RT EN LOS RECIÉN
NACIDOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”**

T E S I S

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

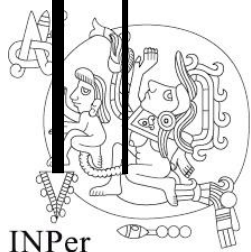
PRESENTA

DR. ROGELIO GUILLÉN TORRES

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en
Neonatología

DRA. BRENDA IVETTE FRIAS MADRID
Asesora de Tesis

DRA. ADDY CECILIA HELGUERA REPETTO
Asesora Metodológica





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

COMPARACIÓN ENTRE MUESTRAS DE HISOPADO NASOFARÍNGEO Y RECTAL
PARA LA DETECCIÓN DE COVID-19 MEDIANTE PCR-RT EN LOS RECIÉN NACIDOS
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DRA. BRENDA VETTE FRIAS MADRID
Asesora de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DRA. ADDY CECILIA HELGUERA REPETTO
Asesora Metodológica
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA:

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional además de acomodar las cosas para terminar este trabajo a tiempo.

A mi familia, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional. Por predicar con el ejemplo y fungir como mentores durante mi formación.

Al INPer y todos sus maestros y por cambiarme la visión de la neonatología y demostrarme que un tercer nivel no lo hace la infraestructura, recursos o prestigio sino la pasión, humanismo, dedicación y presencia que tienes con los pacientes. A mis compañeros de generación que me acompañaron en mi formación, me impulsarán a superarme y sacarón lo mejor de mi.

A los pacientes y familiares que entregaron su vida a mis manos sin conocerme, con toda su vulnerabilidad confiando en mi, enseñandome la persistencia en toda su esencia, la fe y los milagros.

A Tomasa que es amor convertido en ser vivo, que gracias a ella conocí una nueva forma de ser amado, fuiste terapeutica y hiciste el camino más placentero y divertido.

INDICE

Resumen	5
Abstract	6
1. Introducción	7
2. Marco teórico (Antecedentes)	8
3. Planteamiento del problema	29
4. Justificación	29
5. Objetivos	31
5.1. Objetivo General	31
5.2. Objetivos Particulares	31
6. Material y Métodos	32
7. Resultados	35
8. Discusión	36
9. Conclusiones	37
10. Referencias	38
11. Anexos	41

ÍNDICE DE ANEXOS TABLAS Y FIGURAS.

TABLA 1.	41
GRÁFICO 1.....	42
TABLA 2.....	43
GRÁFICO 2.....	44
TABLA 3.....	45
GRÁFICO 3.....	46
TABLA 4.....	47
GRÁFICO 4.....	48

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La reciente detección de ARN del SARS-CoV-2 en las heces ha llevado a especular que puede transmitirse por vía fecal-oral / ocular.

OBJETIVO: Conocer si la proporción de pacientes con resultados positivos en la prueba PCR-RT para COVID en hisopado rectal e hisopado faríngeo en recién nacidos hijos de madre con COVID-19 en el Instituto Nacional de Perinatología en el año 2020 presenta una diferencia significativa estadísticamente.

MÉTODOS: : Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal, en donde se revisaron los expedientes electrónicos y físicos de todos los recién nacidos hijos de madre con SARS Cov2 en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de junio de 2020 a junio de 2021 de 2021.

RESULTADOS: Durante el periodo junio 2020 a junio 2021, se obtuvo un grupo de estudio de 428 pacientes nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología, en los cuales se realizaron 910 identificaciones moleculares POSITIVAS de RNA VIRAL mediante PCR-RT en tiempo real, de los genes E y RdRP junto con el control humano Rnasa P para SARS COV2 en hisopados faríngeos e hisopados rectales. De un total de 910 pruebas positivas 476 (52.3%) recién nacidos fueron femeninos; de éstas 245 (51.4%) fueron determinaciones positivas en saliva y 231 (48.6%) en hisopado rectal. 434 (47.7%) fueron masculinos; de los cuales 219 (50.4%) correspondieron a detecciones en saliva y 215 (49.5%) fueron PCR-RT en hisopados rectales. En todos los recién nacidos del grupo de estudio (n= 428) se realizó la identificación molecular pareada de RNA VIRAL para SARS COV2. Así se determinaron 134 (31.3) pacientes con resultado POSITIVO tanto en aislamiento en saliva como en el hisopado rectal. 328 (76.6%) pacientes resultaron positivos en la identificación por PCR-RT en saliva y 322 (75.2%) en hisopado rectal. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre muestras, (IC 95%, $p= 0.06$).

CONCLUSIÓN: En conclusión, nuestros resultados sugieren que la saliva y el hisopado rectal tienen potencial como alternativa a los hisopos nasofaríngeos como muestra para SARS-CoV-2 rRT-PCR y puede presentar un enfoque eficaz para superar la escasez de PPE y herramientas de muestreo de muestras. Sin embargo se necesitan más estudios que permitan establecer la relación entre los valores de la cuenta viral en la PCR-RT en heces y la infectividad viral, particularmente en poblaciones como la nuestra con una alta tasa de prevalencia.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, newborn, SARS CoV2, hisopado.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The recent detection of SARS-CoV-2 RNA in feces has led to speculation that it can be transmitted via the fecal- oral/ocular route.

OBJECTIVE: To know if the proportion of patients with positive results in the PCR-RT test for COVID in rectal swabs and pharyngeal swabs in newborns of mothers with COVID-19 at the National Institute of Perinatology in 2020 presents a statistically significant difference.

METHODS: An observational, retrospective, and longitudinal study was carried out, where the electronic and physical records of all newborns at the National Institute of Perinatology.

RESULTS: period June 2020 to June 2021, a study group of 428 patients born at the National Institute of Perinatology was obtained, in which 910 POSITIVE molecular identifications of VIRAL RNA were carried out by real-time RT-PCR, of which E and RdRP genes together with the human control RNase P for SARS COV2 in pharyngeal swabs and rectal swabs. Of a total of 910 positive tests, 476 (52.3%) newborns were female; of these 245 (51.4%) were positive determinations in saliva and 231 (48.6%) in rectal swab. 434 (47.7%) were male; of which 219 (50.4%) corresponded to detections in saliva and 215 (49.5%) were RT-PCR in rectal swabs. Paired molecular identification of VIRAL RNA for SARS COV2 was performed in all newborns in the study group (n = 428). Thus, 134 (31.3) patients were determined with a POSITIVE result in both saliva isolation and rectal swabbing. 328 (76.6%) patients were positive in the identification by RT-PCR in saliva and 322 (75.2%) in rectal swab. No statistically significant difference was found between samples, (95% CI, p = 0.06).

CONCLUSION: our results suggest that rectal swap and saliva has potential as an alternative to nasopharyngeal swabs as a specimen for SARS-CoV-2 rRT-PCR and may present an effective approach to overcome the shortage of PPE and specimen sampling tools.

KEY WORDS COVID-19, newborn, SARS CoV2, swap

1. INTRODUCCIÓN

Desde diciembre de 2019, la nueva infección por coronavirus ha mostrado las características clínico-epidemiológicas de una rápida propagación y la capacidad de infectar a una población general susceptible. El patógeno pertenece al coronavirus de tipo β (nuevo coronavirus de 2019, 2019-nCoV). Sus características genéticas son diferentes de las del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (coronavirus del SARS, SARS-CoV) y del coronavirus del síndrome de dificultad respiratoria de Oriente Medio (coronavirus MERS, MERS-CoV). La principal vía de transmisión es a través de las gotitas respiratorias y también se puede transmitir por contacto. Además, los estudios actuales han sugerido que el 2019-nCoV también se puede transmitir a través de la ruta fecal-oral. Se ha encontrado que las mujeres embarazadas están infectadas con 2019-nCoV y el paciente infantil más joven con una prueba positiva de 2019-nCoV reportada hasta el momento tiene 36 horas de vida. Se reportaron casos de recién nacidos con pruebas positivas de 2019-nCoV y no se puede descartar la ruta de transmisión vertical.

Por dicho evento histórico a nivel mundial, se realizó este estudio, siendo centro de referencia nacional para el paciente neonatal, analizando las pruebas PCR-RT COVID en hisopado rectal y saliva para tener mayor sustento científico del comportamiento del virus en el periodo perinatal.

2. MARCO TEÓRICO

Desde diciembre de 2019, la nueva infección por coronavirus ha mostrado las características clínico-epidemiológicas de una rápida propagación y la capacidad de infectar a una población general susceptible. El patógeno pertenece al coronavirus de tipo β (nuevo coronavirus de 2019, 2019-nCoV). Sus características genéticas son diferentes de las del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (coronavirus del SARS, SARS-CoV) y del coronavirus del síndrome de dificultad respiratoria de Oriente Medio (coronavirus MERS, MERS-CoV). La principal vía de transmisión es a través de las gotitas respiratorias y también se puede transmitir por contacto. Además, los estudios actuales han sugerido que el 2019-nCoV también se puede transmitir a través de la ruta fecal-oral. Se ha encontrado que las mujeres embarazadas están infectadas con 2019-nCoV y el paciente infantil más joven con una prueba positiva de 2019-nCoV reportada hasta el momento tiene 36 horas de vida. Se reportaron casos de recién nacidos con pruebas positivas de 2019-nCoV y no se puede descartar la ruta de transmisión vertical. (1)

Diversos comités de 2019-nCoV han realizado revisiones sistemáticas de toda la literatura revisada por pares reciente y anterior relacionada con la infección 2019-nCoV, SARS-CoV y MERS-CoV en adultos, niños y bebés, centrándose en publicaciones que delinear las características clínico-epidemiológicas, factores de riesgo, hallazgos clínicos, manejo y resultado en los individuos infectados por 2019-nCoV, SARS-CoV o MERS-CoV. (1)

En el caso de que la infección por 2019-nCoV cause un daño potencial a los recién nacidos que tienen inmunidad inmadura, el Grupo de Expertos en Prevención y Control de la Infección por 2019-nCoV en el Periodo Perinatal ha presentado varias recomendaciones para la prevención y control de la infección neonatal por 2019-nCoV, que se basan en la literatura histórica de la infección por coronavirus y los últimos datos de infección por 2019-nCoV que se podrían adquirir. Estas recomendaciones están de acuerdo con “Las directrices para el diagnóstico y plan

de manejo de la neumonía con nueva infección por coronavirus (versión de prueba 4)”, “Directrices técnicas para la prevención y control de la nueva infección por coronavirus en instituciones médicas”, “La directrices sobre el alcance del uso de protección médica común contra la nueva infección por coronavirus ”(ensayo), y los últimos principios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el tratamiento de la infección por 2019-nCoV. (14)

Los bebés con infección por 2019-nCoV se clasifican según la presencia o ausencia de síntomas aparentes, que pueden ser similares a los de los adultos. Sus manifestaciones clínicas pueden ser asintomáticas, leves o graves. Los datos disponibles muestran que el período de incubación es generalmente 3 a 7 días, siendo el más corto 1 día y el más largo 14 días. El diagnóstico de infección requiere la detección de una secuencia altamente homóloga con el 2019-nCoV conocido en el tracto respiratorio superior (PCR; nasofaríngeo y orofaríngeo), tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar) o suero. Se ha encontrado que el ácido nuclear del virus 2019-nCoV puede detectarse en muestras fecales de personas infectadas, aunque la ruta de transmisión del aerosol y del tracto digestivo aún no está clara. (25)

2.1 Epidemiología:

En el estudio de Yuanyuan Dong, se describen características epidemiológicas de 2143 paciente con coronavirus en pacientes pediátricos, no se cuenta con grandes cohortes de pacientes recién nacidos, sin embargo tomaremos con base epidemiológica la siguiente base de datos de China. Identificar las características epidemiológicas y patrones de transmisión de pacientes pediátricos con COVID-19 en China. Se incluyeron series de casos a nivel nacional de 2143 pacientes pediátricos con COVID-19 notificados al Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades del 16 de enero al 8 de febrero de 2020. Las curvas epidémicas se construyeron por fechas clave de inicio de la enfermedad y diagnóstico de casos. Las curvas del inicio al diagnóstico se construyeron ajustando

una distribución logarítmica normal a los datos de las fechas de inicio y diagnóstico. Hubo 731 (34,1%) casos confirmados por laboratorio y 1412 (65,9%) casos sospechosos. La mediana de edad de todos los pacientes fue de 7 años (rango intercuartílico: 2-13) y 1213 casos (56,6%) eran varones. Más del 90% de todos los pacientes eran casos asintomáticos, leves o moderados. La mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico fue de 2 días (rango: 0 a 42 días). Hubo un rápido aumento de la enfermedad en la etapa inicial de la epidemia y luego hubo una disminución gradual y constante. La enfermedad se propagó rápidamente de la provincia de Hubei a las provincias circundantes con el tiempo. Más niños se infectaron en la provincia de Hubei que en cualquier otra provincia. Los niños de todas las edades parecían susceptibles al COVID-19 y no hubo diferencias significativas entre los géneros. Aunque las manifestaciones clínicas de los casos de COVID-19 en niños fueron en general menos graves que las de los pacientes adultos, los niños pequeños, en particular los bebés, eran vulnerables a la infección. La distribución de los casos de COVID-19 en niños varió con el tiempo y el espacio, y la mayoría de los casos se concentraron en la provincia de Hubei y áreas circundantes. Además, este estudio proporciona una fuerte evidencia de la transmisión de persona a persona. (8, 10,14)

2.2 Patogenia:

Estructura, función y evolución de las proteínas de pico de coronavirus

La proteína de pico de coronavirus es una máquina molecular multifuncional que media la entrada del coronavirus en las células huésped. Primero se une a un receptor en la superficie de la célula huésped a través de su subunidad S1 y luego fusiona las membranas virales y del huésped a través de su subunidad S2. Dos dominios en S1 de diferentes coronavirus reconocen una variedad de receptores del huésped, lo que lleva a la unión viral. La proteína de pico existe en dos conformaciones estructuralmente distintas, prefusión y postfusión. Debe desencadenarse la transición de la conformación de prefusión a postfusión de la proteína de pico, lo que lleva a la fusión de la membrana. Este artículo revisa el

conocimiento actual sobre las estructuras y funciones de las proteínas de pico de coronavirus, ilustrando cómo los dos dominios S1 reconocen diferentes receptores y cómo las proteínas de pico están reguladas para sufrir transiciones conformacionales. También discuto la evolución de estas dos funciones críticas de las proteínas de pico de coronavirus, el reconocimiento de receptores y la fusión de membranas, en el contexto de las funciones correspondientes de otros virus y células huésped. (23,24)

Los picos de coronavirus, al igual que otras proteínas de fusión de membranas virales de clase I, son moléculas asombrosas. Por sí solos, llevan a los coronavirus a entrar en las células huésped uniéndose primero a un receptor en la superficie de la célula huésped y luego fusionando las membranas virales y del huésped. Existen en dos conformaciones distintas: el pico trimérico de prefusión contiene tres cabezas S1 que se unen al receptor y un tallo S2 de fusión de membrana trimérico, mientras que el S2 trimérico postfusión es un haz de seis hélices con péptidos de fusión expuestos. La transición de los picos de la conformación de prefusión a postfusión está regulada por una variedad de factores desencadenantes. Tanto el reconocimiento de receptores como la fusión de membranas son determinantes críticos del rango de hospedadores y el tropismo tisular de los coronavirus. ¿Cómo han evolucionado estas complejas estructuras y funciones de los picos de coronavirus? (19,23)

Las determinaciones de la estructura de los dominios del coronavirus S1 proporcionan información sobre la evolución del coronavirus S1. El hallazgo de que las DTN del betacoronavirus S1 tienen un pliegue de galectina indica un origen del huésped de las DTN del coronavirus S1. El origen de los coronavirus S1-CTD es menos claro. Alphacoronavirus S1-CTD y galectinas de acogida también comparten cierta similitud en las topologías estructurales de sus pliegues en sándwich β . Aunque esta similitud es menos significativa que la que existe entre S1-NTD y galectinas de acogida. Los pliegues β -sándwich son estructuras comunes y estables, y dos pliegues β -sándwich pueden resultar de la evolución convergente

con la estabilidad de la proteína como fuerza impulsora evolutiva. Sin embargo, dos pliegues en sándwich β con topologías estructurales relacionadas pueden indicar un ancestro evolutivo común cuando un número significativo de sus hebras β constituyentes están conectadas en el mismo orden. Por tanto, existe la posibilidad de que S1-CTD y las galectinas del huésped estén relacionadas evolutivamente. Un escenario posible es que después de que se generó S1-NTD a través de la captura de genes, S1-CTD se generó a través de la duplicación de genes de S1-NTD. Los S1-CTD parecen evolucionar a un ritmo acelerado, como lo demuestran las diferentes estructuras terciarias entre los alfa y betacoronavirus S1-CTD. Esto puede estar asociado con su ubicación en la parte superior del pico trimérico de prefusión, que es el área más sobresaliente y expuesta de los viriones. Por tanto, los S1-CTD están sometidos a una fuerte presión selectiva para escapar de la vigilancia inmunitaria del huésped. La rápida evolución resultante de los S1-CTD puede haber borrado permanentemente sus rastros evolutivos, excepto por la información limitada de su topología estructural. Ya sea que los S1-CTD se hayan originado a partir de galectinas del hospedador o no, la estructura de dos dominios en S1 da a los coronavirus dos dominios potenciales de unión al receptor, con el S1-NTD más estructural y funcionalmente conservado utilizando azúcar como receptor de reserva y el de evolución más agresiva. S1-CTD explotando nuevos receptores de proteínas.

Las similitudes estructurales y funcionales entre el coronavirus S2 y otras proteínas de fusión de la membrana viral de clase I son profundas. Todas estas proteínas existen en configuraciones de prefusión y posfusión. Sus estructuras de prefusión pueden activarse de varias formas similares, sufrir un reordenamiento conformacional similar y una transición a estructuras de haz de seis hélices posfusión muy similares con péptidos de fusión expuestos. Aunque no se puede descartar por completo que el mismo mecanismo de fusión de membranas evolucionó de forma independiente en estos virus, la complejidad y complejidad de este mecanismo indican que las proteínas de fusión de membranas virales de clase I probablemente comparten un ancestro evolutivo común.

¿Qué función evolucionó primero para los coronavirus: reconocimiento de receptor por S1, fusión de membrana por S2 o ambos simultáneamente? Debido a que los coronavirus deben ingresar a las células para su replicación, la fusión de membranas es la función central de los picos de coronavirus. Sin embargo, el reconocimiento del receptor puede unir coronavirus específicamente a las superficies de la célula huésped y colocar los picos a una distancia de impacto de las membranas del huésped objetivo. El pico de la cepa neurotrópica MHV-JHM puede mediar la entrada del virus independiente del receptor en las células que no expresan su receptor, lo que sugiere que la unión del receptor puede evitarse en algunas situaciones extremas. Por lo tanto, la forma primordial de los picos de coronavirus podría haber contenido solo S2 (Figura 8 b). Tal pico primordial podría funcionar de manera ineficiente porque el virus ancestral tendría que difundirse de manera inespecífica para entrar en las proximidades de las células diana a fin de que se produzca la fusión de la membrana. Más tarde, el pico desarrollaría un S1-NTD similar a la galectina a través de la captura de genes, lo que mejoraría su eficiencia para mediar la entrada del virus. A continuación, el pico desarrollaría un S1-CTD a través de la duplicación genética de su S1-NTD o algún otro mecanismo, lo que fortalecería aún más su función de reconocimiento de receptor. Comprender la estructura y función de los picos de coronavirus y su evolución puede mejorar nuestra comprensión del origen de los virus y la relación evolutiva entre los virus y las células huésped. (23,24,25)

Los métodos de detección molecular muestran que los picornavirus (rinovirus y enterovirus) causan aproximadamente el 60% de los resfriados comunes en niños mayores y adultos. Los siguientes más comunes son los coronavirus, que causan aproximadamente el 15% de los resfriados. Los coronavirus humanos se clasifican genéticamente en tres grupos. Uno de los virus del grupo 2, el OC43, muestra notables similitudes antigénicas y genéticas con un coronavirus bovino común que probablemente mutó por primera vez y se transmitió al hombre en la década de 1890.¹ Aunque ahora se transmite de persona a persona a través del tracto

respiratorio, OC43 provoca síntomas gastrointestinales en hasta el 57% de las personas infectadas, junto con diversas combinaciones de rinitis (36,6%), faringitis (30%) y bronquitis o bronquiolitis (26,6%). prominentes como síntomas respiratorios en los resfriados por coronavirus, a menudo etiquetados como “gripe gástrica”.

En la práctica veterinaria, los coronavirus también son conocidos por causar infecciones en el intestino o los pulmones y, a veces, por moverse entre sitios. El virus de la gastroenteritis transmisible porcina (TGEV) es un coronavirus relacionado con la cepa 229E del coronavirus (otra causa de resfriados comunes en el hombre). El TGEV fue una de las principales causas de gastroenteritis grave en los cerdos domésticos, causando una morbilidad y mortalidad significativas en todo el mundo.

Sin embargo, en 1984, las delecciones espontáneas provocaron el surgimiento de una nueva cepa transmitida por la vía respiratoria y que provocó predominantemente síntomas de las vías respiratorias superiores y, a menudo, una infección leve o no aparente. Este nuevo virus era suficientemente similar antigenéticamente al TGEV para causar protección cruzada, de modo que la nueva cepa prácticamente aniquiló a la cepa parental. Por tanto, la versión respiratoria del coronavirus actuó como una vacuna natural, eliminando el TGEV como un problema veterinario importante. Weillie Chen en su estudio analiza el ARN viral de 2019-nCoV detectable en sangre es un fuerte indicador de la gravedad clínica adicional. (12)

2.3 Fisiopatología:

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) es una enfermedad infecciosa aguda que se propaga principalmente por vía respiratoria. Se ha identificado un coronavirus distinto (SARS-CoV) como el agente etiológico del SARS. Recientemente, se ha identificado una metalopeptidasa denominada enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como el receptor funcional del SARS-CoV. Aunque se sabe que el ARNm de ACE2 está presente en prácticamente todos los órganos, su expresión de proteínas se desconoce en gran medida. Dado que la

identificación de la posible vía de infección tiene implicaciones importantes para comprender la patogenia y las estrategias de tratamiento futuras del SARS, el presente estudio investigó la localización de la proteína ACE2 en varios órganos humanos (mucosa oral y nasal, nasofaringe, pulmón, estómago, intestino delgado, colon, piel, ganglios linfáticos, timo, médula ósea, bazo, hígado, riñón y cerebro). El hallazgo más notable fue la expresión superficial de la proteína ACE2 en las células epiteliales alveolares del pulmón y los enterocitos del intestino delgado. Además, ACE2 estaba presente en células endoteliales arteriales y venosas y células de músculo liso arterial en todos los órganos estudiados. En conclusión, la ECA2 está presente en abundancia en los seres humanos en el epitelio del pulmón y el intestino delgado, lo que podría proporcionar posibles vías de entrada para el SARS-CoV. Esta expresión epitelial, junto con la presencia de ACE2 en el endotelio vascular, también proporciona un primer paso para comprender la patogenia de las principales manifestaciones de la enfermedad del SARS.(9,10)

Se realizó un estudio llamado El sistema digestivo es una ruta potencial de infección por 2019-nCov: un análisis bioinformático basado en transcriptomas unicelulares, que analizando que desde diciembre de 2019, un coronavirus recientemente identificado (nuevo coronavirus de 2019, 2019-nCov) Al igual que el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), el 2019-nCov ingresa a las células del huésped a través de la enzima convertidora de angiotensina II del receptor celular (ACE2). Para diseccionar la composición y proporción de células que expresan ACE2 y explorar una ruta potencial de la infección 2019-nCov en la infección del sistema digestivo, se analizaron 4 conjuntos de datos con transcriptomas unicelulares de pulmón, esófago, gástrico, íleon y colon. Los datos mostraron que ACE2 no solo se expresaba en gran medida en las células AT2 del pulmón, las células epiteliales superiores y estratificadas del esófago, sino también en los enterocitos absorbentes del íleon y el colon. Estos resultados indicaron que junto con los sistemas respiratorios, el sistema digestivo es una ruta potencial para la infección por 2019-nCov. En conclusión, este estudio ha proporcionado la evidencia bioinformática de la ruta potencial de infección de 2019-nCov en el

sistema digestivo junto con el tracto respiratorio y puede tener un impacto significativo para nuestro entorno de políticas saludables con respecto a la prevención de la infección por 2019-nCoV. (6)

Según los estudios previos, las mujeres embarazadas tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones virales, como influenza-A, H1N1, SARS-CoV, MERS-CoV y el virus del Ébola, y parecen tener peores resultados clínicos, incluida la mortalidad materna, la muerte fetal, aborto espontáneo y parto prematuro en comparación con mujeres no embarazadas. Sin embargo, solo hay datos limitados sobre las características clínicas de COVID-19 durante el embarazo. (14)

La aparición de un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2, y la enfermedad respiratoria potencialmente peligrosa para la vida. La enfermedad que puede producir, COVID-19, se ha extendido rápidamente por todo el mundo creando un público masivo problema de salud. Las epidemias anteriores de muchas infecciones virales emergentes han dado lugar típicamente a resultados obstétricos deficientes, incluida la morbilidad y mortalidad materna, la transmisión materno-fetal del virus y las infecciones perinatales y la muerte. Esta comunicación revisa los efectos de dos infecciones anteriores por coronavirus, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causado por el SARS-CoV y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) causado por MERS-CoV, en los resultados del embarazo. Además, analiza la literatura que describe a 38 mujeres embarazadas con COVID-19 y sus recién nacidos en China para evaluar la efectos del SARS-CoV-2 en las madres y los bebés, incluidos los datos clínicos, de laboratorio y virológicos, y la transmisibilidad del virus de la madre al feto. Este análisis revela que, a diferencia de las infecciones por coronavirus de mujeres embarazadas causadas por SARS y MERS, en estas 38 mujeres embarazadas, el COVID-19 no provocó muertes maternas. Es importante destacar que, y de manera similar a los embarazos con SARS y MERS, no hubo casos confirmados de transmisión intrauterina de SARS-CoV-2 de madres con COVID-19 a sus fetos. Todas las muestras neonatales analizadas, incluidas en algunos casos placentas, resultaron negativas mediante rt-PCR para el SARS-

CoV2. En este punto de la pandemia mundial de infección por COVID-19, no hay evidencia de que el SARS-CoV-2 sufra transmisión intrauterina o transplacentaria de mujeres embarazadas infectadas a sus fetos. Es necesario analizar casos adicionales para determinar si esto sigue siendo cierto. (1,2,14).

El tracto intestinal humano sirve como una ruta de infección alternativa para el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio. Jie Zhou. El síndrome respiratorio de Oriente Medio coronavirus (MERS-CoV) ha causado infecciones respiratorias humanas con una alta tasa de letalidad desde 2012. Sin embargo, el modo de transmisión del virus no se comprende bien. Los hallazgos de los estudios epidemiológicos y virológicos nos llevaron a plantear la hipótesis de que el tracto gastrointestinal humano podría servir como una ruta alternativa para adquirir la infección por MERS-CoV. Demostramos que las células epiteliales intestinales primarias humanas, los explantes de intestino delgado y los organoides intestinales eran altamente susceptibles a MERS-CoV y pueden mantener una replicación viral robusta. También identificamos la evidencia de infección entérica por MERS-CoV en las muestras de heces de un paciente clínico. MERS-CoV fue considerablemente resistente a los fluidos gastrointestinales en estado de alimentación, pero menos tolerante a los fluidos gástricos en ayunas altamente ácidos. En células Caco-2 polarizadas cultivadas en insertos Transwell, la inoculación apical de MERS-CoV fue más eficaz para establecer la infección que la inoculación basolateral. En particular, la inoculación intragástrica directa de MERS-CoV provocó una infección letal en ratones transgénicos DPP4 humanos. El examen histológico reveló infección entérica MERS-CoV en todos los ratones inoculados, como lo demuestra la presencia de células positivas al virus, inflamación progresiva y degeneración epitelial en el intestino delgado, que fueron exageradas en los ratones pretratados con el inhibidor de la bomba de protones pantoprazol. Con la progresión de la infección entérica, surgieron inflamación, células positivas para virus y virus vivos en los tejidos pulmonares, lo que indica el desarrollo de una infección respiratoria secuencial. En conjunto, estos datos sugieren que el tracto intestinal humano puede servir como una ruta de infección alternativa para MERS-CoV. (18,21)

2.4 Cuadro clínico:

Manifestaciones clínicas neonatales asociadas con la infección por 2019-nCoV, especialmente los bebés prematuros, no son específicos y pueden presentar una gama amplia de síntomas. Por lo tanto, es necesario vigilar de cerca los signos vitales, los síntomas respiratorios y los síntomas gastrointestinales. En el recién nacido infectado la temperatura corporal puede estar elevada, deprimida o normal.

Los pacientes pueden presentar síntomas respiratorios y cardiovasculares: estos síntomas pueden incluir taquipnea, quejido, aleteo nasal, trabajo respiratorio (WOB), apnea, tos o taquicardia. Adhikari y cols. han informado de otros síntomas como los gastrointestinales que pueden incluir mala alimentación, letargo, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y distensión abdominal. (10,12)

Los problemas gastrointestinales también se observan en otras infecciones respiratorias agudas (por ejemplo, virus de la influenza, rinovirus humanos) Poole y cols. han reportado estas manifestaciones como un síntoma muy común de influenza grave en niños. En algunos casos, esto se debe a coinfecciones con otros organismos, pero con frecuencia se debe a infecciones víricas simultáneas con replicación en múltiples órganos, incluido el tracto gastrointestinal.(3,4,7,15)

La evidencia actual también sugiere que las tasas de síntomas gastrointestinales del SARS-CoV-2 son comparables tanto en niños como en adultos en casos sintomáticos. Sin embargo, cabe señalar que existe una mayor proporción de portadores asintomáticos e infecciones leves en niños en comparación con los adultos. Otros estudios sugieren que la incidencia de diarrea es mayor en pacientes gravemente enfermos. En un número raro de casos, se ha demostrado que la diarrea es el único síntoma de COVID-19, lo que hace que estos casos sean muy difíciles de diagnosticar. (11,15)

Existe un subregistro importante para las infecciones gastrointestinales, ya que la mayoría pueden cursar asintomáticos. La literatura actual refiere además que los datos gastrointestinales también pueden confundirse ligeramente debido a la administración de medicamentos antivirales, antibióticos y medicinas tradicionales y alternativas a pacientes que también inducen diarrea y vómitos. En consecuencia, la diarrea en los pacientes con COVID-19 no siempre se asocia con el SARS-CoV-2 y puede explicar por qué los síntomas gastrointestinales no se correlacionan bien con la gravedad de las enfermedades o con peores resultados. (6,15,18)

También se sabe que los síntomas somáticos de náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea son comunes en la sociedad. En algunos casos, los niveles de estos síntomas relacionados con el tubo digestivo en la sociedad concuerdan con los informes sobre la frecuencia de los síntomas en los casos de COVID-19.

PJ Openshaw y cols en su estudio describe los síndromes entéricos que puede causar virus respiratorios, lo cual apoya la búsqueda del virus a nivel gastrointestinal. Aunque se conocen como patógenos respiratorios, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y sus coronavirus hermanos con frecuencia causan síntomas entéricos. Además, otros virus clásicamente no entéricos (como el VIH y la influenza) también pueden tener efectos entéricos que son cruciales en su patogenia. Estos efectos pueden deberse a una infección directa de la mucosa intestinal, pero también pueden deberse a una disminución de las defensas antibacterianas, aumento de la permeabilidad de la mucosa, translocación bacteriana y pérdida sistémica de endotoxinas. (18)

2.5 Diagnóstico:

Los exámenes de laboratorio pueden ser inespecíficos. Conteo sanguíneo completo, un examen temprano puede mostrar recuentos de leucocitos normales o

disminuidos, o recuentos de linfocitos disminuidos. Otros hallazgos: otros hallazgos pueden incluir leve trombocitopenia y niveles elevados de creatina quinasa, fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y lactato deshidrogenasa.

El 2019-nCoV se puede detectar en el tracto respiratorio superior (URT; nasofaríngeo y orofaríngeo), el tracto respiratorio inferior (LRT; aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar), la sangre y las heces. (1,3)

Definición de sospecha de infección por 2019-nCoV: La definición de recién nacidos con sospecha de infección por 2019-nCoV son aquellos nacidos de madres con antecedentes de infección por 2019-nCoV entre 14 días antes del parto y 28 días después del parto, o los recién nacidos expuestos directamente a los infectados con 2019-nCoV (incluidos familiares, cuidadores, personal médico y visitantes). Los bebés sospechosos se están considerando independientemente de que presenten síntomas. (14)

Hallazgos radiográficos: Imágenes del tórax: es probable que la radiografía o la ecografía pulmonar muestren neumonía.

Radiografía de abdomen: puede mostrar los rasgos radiográficos característicos del íleo intestinal.

El diagnóstico de infección por 2019-nCoV se puede confirmar si se cumple uno de los siguientes criterios etiológicos:

Las muestras de sangre o del tracto respiratorio analizadas mediante la reacción en cadena de la polimerasa de fluorescencia en tiempo real (RT-PCR) son positivas para el ácido nucleico 2019-nCoV.

La transmisión intrauterina es una de las complicaciones más graves de las enfermedades virales que ocurren durante el embarazo. Puede ocurrir con la infección materna por agentes TORCH de transmisión congénita (acrónimo de Toxoplasma, Other, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes) que también incluyen el virus Zika y el virus Ébola. La transmisión materno-fetal de enfermedades virales (con la excepción del virus del herpes) suele ser a través de la ruta hematógena en la que el virus que circula en el torrente sanguíneo materno ingresa a la placenta, llega al árbol de las vellosidades coriónicas y a los vasos sanguíneos fetales y se transmite al torrente sanguíneo materno. feto. Afortunadamente, se ha demostrado que este mecanismo de transmisión no ocurre con la infección de mujeres embarazadas con otros 2 coronavirus patógenos: SARS-CoV y MERS-CoV, aunque el cuadro clínico Las infecciones causadas por estos coronavirus han provocado neumonía materna grave, muertes maternas y pérdidas de embarazos prematuros.

Un estudio basado en Anticuerpos en bebés nacidos de madres con neumonía COVID-19 propone criterios serológicos como diagnóstico de enfermedad por covid. Las pruebas de anticuerpos IgG e IgM para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) estuvieron disponibles en febrero de 2020. El 4 de marzo de 2020, la séptima edición del Protocolo de control y prevención de la neumonía por coronavirus nuevo para el nuevo coronavirus enfermedad 2019 (COVID-19) fue publicado por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China y agregó diagnóstico serológico criterios diagnósticos. (28)

Un estudio previo se dio seguimiento a 9 mujeres embarazadas y sus bebés no encontró transmisión materno-infantil del SARS-CoV-2 basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).

Se ha informado del genoma del nuevo virus y de las primeras características epidemiológicas y clínicas de la infección en adultos. Se estima que la infección tiene un período de incubación medio de 5,2 días y suele provocar fiebre, tos, mialgia y neumonía en los pacientes⁴. Hasta la fecha, existe escasez de información

sobre la infección por SARS-CoV-2 en niños. (20)

Un estudio donde siguieron el patrón de excreción viral de los tractos respiratorio y gastrointestinal en los diez pacientes mediante una serie cronológica de muestras de hisopado nasofaríngeo y rectal utilizando RT-PCR en tiempo real.

Estos hallazgos también sugieren que la prueba con hisopo rectal puede ser más útil que la prueba con hisopo nasofaríngeo para juzgar la efectividad del tratamiento y determinar el momento de la terminación de la cuarentena. Sin embargo, no tenemos evidencia de virus con capacidad de replicación en frotis fecales, lo cual es necesario para confirmar el potencial de transmisión fecal-oral. (18)

Los datos de la epidemia de SARS muestran que las respuestas serológicas, incluidas la inmunoglobulina M (IgM) y la IgG específicas del virus, pueden permitir el diagnóstico serológico. Más recientemente, se demostró que los pacientes con neumonía por 2019 - nCov también presentaban una enfermedad aguda similar. respuestas serológicas. Usando la proteína de la nucleocápsida (NP) de murciélago SARSr-111 CoV Rp3 como antígeno, se pudieron detectar anticuerpos IgG e IgM con inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) en estos pacientes. El patrón dinámico es compatible con una infección viral aguda, y la concentración de IgG comienza a aumentar a medida que los niveles de IgM comienzan a descender. Como sabemos, la producción de anticuerpos del huésped contra un virus específico durante una infección en fase aguda es constante en la mayoría de los pacientes, excepto en aquellos con inmunodeficiencia. El anticuerpo IgM puede detectarse desde el día 3 en muchas infecciones (20)

Liangjun Chen y cols en su estudio de enfoque de secuenciación metagenómica de próxima generación basado en ARN identifica un nuevo coronavirus humano de dos casos individuales de neumonía en el brote de Wuhan de 2019. Investigaron a dos pacientes que desarrollaron síndromes respiratorios agudos después de un historial de contacto independiente con este mercado. Los dos pacientes

compartían características clínicas comunes que incluían fiebre, tos y múltiples opacidades en vidrio deslustrado en el campo pulmonar bilateral con infiltración en parches. Aquí, destacamos el uso de un enfoque de secuenciación metagenómica de próxima generación (mNGS) de bajo ingreso en el ARN extraído del líquido de lavado broncoalveolar (BALF). Identificó rápidamente un nuevo coronavirus (llamado 2019-nCoV según el anuncio de la Organización Mundial de la Salud) que era el único patógeno en la muestra con un nivel de abundancia muy alto (1,5% y 0,62% del ARN total secuenciado). El genoma viral completo tiene una longitud de 29.881 nt (GenBank MN988668 y MN988669, acceso al Bioproyecto de la base de datos de Sequence Read Archive PRJNA601736) y se clasifica en el género β -coronavirus. El análisis filogenético indica que 2019-nCoV está cerca de los coronavirus (CoV) que circulan en Rhinolophus (murciélagos en herradura), como una identidad de nucleótidos del 98,7% con el gen RdRp parcial de la cepa de coronavirus de murciélago BtCoV / 4991 (GenBank KP876546, secuencia de 370 nt de RdRp y falta de otra secuencia del genoma) y 87,9% de identidad de nucleótidos con la cepa de coronavirus de murciélago bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21. El análisis evolutivo basado en los genes ORF1a / 1b, S y N también sugiere que 2019-nCoV es más probable que sea un nuevo CoV introducido de forma independiente de animales a humanos. (17,20)

2.6 Manejo y seguimiento:

Los recién nacidos definidos como casos sospechosos deben ser admitidos en la sala de cuarentena. Se debe llevar a cabo una prevención terciaria y son esenciales una vigilancia estrecha y una atención de apoyo. Se deben controlar continuamente la frecuencia cardíaca, la respiración, la saturación de oxígeno, la temperatura, la presión arterial, la glucosa en sangre y los síntomas gastrointestinales. El plan de alimentación se basa en si la madre está infectada con 2019-nCoV, sin embargo esto ha sido controversial. En estos recién nacidos sospechosos, se recomienda las pruebas de laboratorio deben incluir hemograma completo, PCR, detección de 2019-nCoV por RT-PCR y radiografía de tórax o ecografía pulmonar. Si es

necesario, también se pueden realizar pruebas de función hepática y renal, junto con biomarcadores cardíacos y radiografía abdominal. Se deben considerar otras pruebas para descartar otras etiologías de infección (como virus de influenza, virus sincitial respiratorio, bacteria, etc.).

Los recién nacido que cumplan con los criterios de caso confirmado deben ser admitidos en la sala de cuarentena. Se debe tomar prevención terciaria. El plan de alimentación se basa en si la madre está infectada con 2019-nCoV. Las pruebas de laboratorio deben incluir hemograma completo y PCR, análisis de gases en sangre, estudios ácido-base, electrolitos séricos, función hepática y renal con biomarcadores cardíacos y detección de 2019-nCoV por RT-PCR. Deben descartarse otras etiologías de infección (como virus de influenza, virus sincitial respiratorio, bacteria, etc.). La Radiografía se pueden realizar imágenes de tórax (radiografía o ecografía pulmonar) y radiografía abdominal si es necesario.

Los recién nacidos sintomáticos graves deben ser admitidos en la sala de cuarentena. Se debe tomar prevención terciaria. Actualmente, el principio del tratamiento es la atención de apoyo y el tratamiento de complicaciones. Para bebés con dificultad respiratoria aguda grave, surfactante pulmonar en dosis altas, el óxido nítrico inhalado y la ventilación oscilatoria de alta frecuencia pueden ser efectivos. Para los casos críticos, se requiere la terapia de reemplazo renal continua y la terapia de pulmón de membrana extracorpórea. Se recomienda un equipo multidisciplinario para el manejo de neonatos críticos con infección por 2019-nCoV. (1,3)

Los MDT involucran combinaciones de las siguientes subespecialidades capacitadas en la prevención del 2019-nCoV: especialistas en obstetricia, neonatal y cuidados intensivos, neumólogos, radiólogos, especialistas en infecciones, enfermeras especializadas y actualmente, no existe un fármaco anti-coronavirus eficaz. (1)

Debe evitarse el uso inadecuado de antibióticos, especialmente antibióticos de amplio espectro. Si hay evidencia de infección bacteriana secundaria, se deben usar los antibióticos relevantes. No hay evidencia que respalde la efectividad de la gammaglobulina, el interferón o la terapia hormonal. (1,8)

El seguimiento de los pacientes debe ser el siguiente:

Infección asintomática

Las muestras de las vías respiratorias superiores (hisopos nasofaríngeos y faríngeos) deben recolectarse y analizarse cada 2 días (con un intervalo de al menos 24 horas) hasta que 2 resultados consecutivos den negativo para 2019-nCov. Las heces se pueden recolectar y analizar cada 2 días (con un intervalo de al menos 24 horas) hasta que dos resultados consecutivos muestren negativos para 2019-nCoV.

Infección leve

La temperatura del paciente debe ser normal durante más de 3 días, los síntomas deben mejorar y las muestras recolectadas de la secreción de las vías respiratorias superiores (hisopos nasofaríngeos y faríngeos) deben mostrar un resultado negativo para 2019-nCov 2 veces consecutivas (con al menos un período de 24 horas). intervalo). Las heces se pueden recolectar y analizar cada 2 días hasta que 2 resultados consecutivos muestren negativos para 2019-nCoV.

Infección severa

La temperatura debe volver a la normalidad durante más de 3 días, los síntomas deben mejorar y las imágenes pulmonares deben mostrar la desaparición de la inflamación. Las muestras recolectadas del tracto respiratorio superior (hisopos nasofaríngeos y faríngeos) y del tracto respiratorio inferior (esputo) deben mostrar un resultado negativo para 2019-nCov 2 veces consecutivas (con un intervalo de al

menos 24 h). Las heces se pueden recolectar y analizar cada 2 días hasta que 2 resultados consecutivos muestren negativos para 2019-nCoV.

Aislamiento

La sala de partos para los infectados debe ser una sala especial (preferiblemente una sala de presión negativa, ya que algunos casos de SRAS se detectaron en la ascitis materna). El personal médico acompañante debe equiparse con equipo de protección. Debe haber salas separadas para casos benignos, sospechosos y confirmados. Los recién nacidos sospechosos y confirmados deben ser tratados en hospitales designados con equipos de protección y aislamiento eficaces. Los recién nacidos sospechosos deben aislarse y tratarse en una sola habitación, y los casos confirmados deben ingresarse en habitaciones separadas de las sospechosas.

El departamento neonatal debe subdividirse en salas de transición, cuarentena y general. Antes de que los recién nacidos ingresen al departamento, los médicos deben determinar a qué sala se les debe asignar según los resultados del triaje. Se sugiere colocar a los recién nacidos sospechosos o confirmados en una incubadora. Debe prohibirse el uso de una mesa de rescate abierta para evitar la transmisión cruzada del virus. Los elementos de diagnóstico y tratamiento (estetoscopio, termómetro, etc.) y las instalaciones de enfermería deben conservarse para su uso particular. Para entrar y salir de la sala de cuarentena, se debe seguir estrictamente el protocolo adecuado para la higiene de manos y el despliegue de equipo de protección.

Manejo de las vías respiratorias:

Para todas las operaciones que puedan producir aerosoles (como intubación endotraqueal, ventilación no invasiva, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación, broncoscopia, etc.) en neonatos sospechosos o diagnosticados, son necesarias las siguientes medidas: 1. Medidas de aislamiento del aire estar preparado; 2. Se deben usar máscaras médicas y se deben realizar pruebas de estanqueidad; 3. Se debe aplicar protección ocular (como gafas

protectoras); 4. Se deben usar trajes protectores de mangas largas y guantes para bloquear los fluidos corporales; 5. Las operaciones deben realizarse en una sala bien ventilada; 6. Se debe minimizar el número de personas en la habitación, y el personal médico debe realizar los grupos de operaciones necesarios para reducir el contacto con los pacientes tanto como sea posible. 7. Como medida final, se debe colocar una cubierta para la cabeza a los presuntos neonatos que estén usando ventilación auxiliar. Se puede colocar un tubo de succión de presión negativa en la cubierta de la cabeza, con el extremo de salida del ventilador conectado con un filtro y luego conectado a un dispositivo de succión de presión negativa; Se puede fijar un tubo de succión de esputo de circuito cerrado a la succión de esputo con una bolsa de reanimación para la ventilación artificial conectada con el dispositivo de filtrado.

Bolsas de desechos médicos infecciosos de doble capa, el efecto de desinfección de la solución que contiene cloro debe aplicarse durante más de 10 minutos (la concentración de desinfectante debe seguir los requisitos de desinfección de focos de enfermedades infecciosas), y luego los desechos deben eliminarse de acuerdo con el protocolo de residuos médicos infecciosos. Los tejidos médicos no desechables de los pacientes deben recogerse junto a la cama y desinfectarse con una solución que contenga cloro durante más de 10 minutos (la concentración de desinfectante también debe cumplir con las recomendaciones locales) y luego desecharse de acuerdo con los protocolos de tejido médico infeccioso. La desinfección final de la habitación del paciente debe incluir la atomización o gasificación de peróxido de hidrógeno, o la desinfección por pulverización con una solución que contenga cloro.

La OMS proporciona orientación provisional a los laboratorios y las partes interesadas involucradas en las pruebas de laboratorio del virus COVID-19 de los pacientes. Principios rectores de las pruebas de laboratorio para pacientes que cumplen con la definición de caso sospechoso.

La decisión de realizar la prueba debe basarse en factores clínicos y epidemiológicos y estar vinculada a una evaluación de la probabilidad de infección. La prueba de PCR de contactos asintomáticos o levemente sintomáticos se puede considerar en la evaluación de individuos que han tenido contacto con un caso de COVID-19. Los protocolos de detección deben adaptarse a la situación local. Las definiciones de casos se revisan y actualizan periódicamente a medida que se dispone de nueva información. Para conocer la definición de caso sospechoso de la OMS, consulte: *Vigilancia mundial de la infección humana por coronavirus (COVID-2019)* . La recolección y prueba rápidas de muestras apropiadas de pacientes que cumplen con la definición de caso sospechoso de COVID-19 es una prioridad para el manejo clínico y el control de brotes y debe ser guiada por un experto de laboratorio. Los casos sospechosos deben analizarse para detectar el virus con pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT), como RT-PCR.

Si las pruebas de COVID-19 aún no están disponibles a nivel nacional, se deben remitir las muestras. Se encuentra disponible una lista de los laboratorios de referencia de la OMS que brindan pruebas de confirmación para COVID-19 e instrucciones de envío. Si el manejo del caso lo requiere, los pacientes deben someterse a pruebas para detectar otros patógenos respiratorios mediante procedimientos de laboratorio de rutina, como se recomienda en las pautas de manejo local para la neumonía adquirida en la comunidad. Las pruebas adicionales no deben retrasar las pruebas de COVID-19. Como pueden ocurrir coinfecciones, todos los pacientes que cumplan con la definición de caso sospechoso deben someterse a la prueba del virus COVID-19 independientemente de si se encuentra otro patógeno respiratorio.

Los patrones de diseminación del virus aún no se comprenden bien y se necesitan más investigaciones para comprender mejor el momento. Compartimentación y cantidad de diseminación viral para informar la recolección óptima de muestras. Si bien las muestras respiratorias tienen el mayor rendimiento, el virus se puede detectar en otras muestras, incluidas las heces y la sangre. Se deben seguir las pautas locales sobre el consentimiento informado para la recolección de muestras, las pruebas y la posible investigación futura.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En la detección de enfermedad por COVID-19 en recién nacidos del Instituto Nacional de Perinatología durante el año 2020 en hijo de madre que ingresaron con el diagnóstico de SARS COV-2 se tomó PCR COVID mediante hisopado rectal e hisopado faríngeo, notando diferencia significativos en los resultados, por lo que se plantea el problema si hay una diferencia significativa en los resultados y si estos afectan la conducta a seguir.

4. JUSTIFICACIÓN:

El enfermedad por COVID-19 es la afección infectologica más diagnosticada en el año 2020 en recién nacidos. El diagnóstico de infección requiere la detección de una secuencia altamente homóloga con el 2019-nCoV conocido en el tracto respiratorio superior (URT; nasofaríngeo y orofaríngeo), tracto respiratorio inferior (LRT; esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar) o suero. descubrió que el ácido nuclear del virus 2019-nCoV se puede detectar en muestras fecales de personas infectadas, aunque la ruta de transmisión del aerosol y del tracto digestivo aún no está clara.

La transmisión de madre a hijo de los virus respiratorios se produce principalmente a través del contacto cercano, la transmisión a través de gotitas (entre cuidadores, familiares y visitantes de la familia), infecciones adquiridas en el hospital y exposición a fuentes de infección en lugares públicos. La transmisión vertical se refiere al paso de un patógeno de la madre al bebé durante el período antes y después del nacimiento.

Específicamente, incluye la transmisión a través de células germinales o sangre placentaria durante el embarazo, a través del canal de parto durante el trabajo de parto y el parto y durante la lactancia materna posparto. Hasta donde sabemos, ningún artículo ha explorado si el 2019-nCoV recién descubierto puede transmitirse verticalmente. El coronavirus es un virus de ARN y pertenece a la familia de virus Coronaviridae, orden Nidovirales. Se encuentra ampliamente en humanos, mamíferos y aves y puede causar infecciones del tracto respiratorio, el sistema gastrointestinal y el sistema nervioso. Antes del brote de 2019-nCoV, se sabía que había 6 coronavirus que infectaban a las personas: 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS-CoV y MERS-CoV. Entre estos, 229E, OC43, NL63 y HKU1, que suelen ir acompañados de síntomas asociados al resfriado común, son comunes en la población humana y pueden transmitirse verticalmente a través de la placenta; en contraste, no hay evidencia que apoye la transmisión vertical de SARS-CoV y MERS-CoV.

El motivo de este estudio es conocer la utilidad y diferencia de la toma PCR covid en hisopado rectal e hisopado faringeo para la detección oportuna de infección por COVID-19 y el tratamiento precoz a fin de disminuir sus repercusiones en la evolución del curso de la enfermedad y disminuir contagios en otros pacientes y personal de salud para dirigir adecuadamente el área para dicho paciente.

PJ Openshaw y cols en su estudio describe los síndromes entéricos que puede causar virus respiratorios, lo cual apoya la búsqueda del virus a nivel gastrointestinal. Aunque se conocen como patógenos respiratorios, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y sus coronavirus hermanos con frecuencia causan síntomas entéricos. Además, otros virus clásicamente no entéricos (como el VIH y la influenza) también pueden tener efectos entéricos que son cruciales en su patogenia. Estos efectos pueden deberse a una infección directa de la mucosa intestinal, pero también pueden deberse a una disminución de las defensas antibacterianas, aumento de la permeabilidad de la mucosa, translocación bacteriana y pérdida sistémica de endotoxinas.

Otro estudio donde siguió el patrón de excreción viral de los tractos respiratorio y gastrointestinal en los diez pacientes mediante una serie cronológica de muestras de hisopado nasofaríngeo y rectal utilizando RT-PCR en tiempo real. Como se sugirió en un estudio reciente sobre un tema similar, utilizamos los valores de umbral de ciclo de las pruebas de frotis rectal y nasofaríngeo en serie para indicar aproximadamente la carga viral (inversamente relacionada con el valor de en estos pacientes para mostrar su cambio con el tiempo. Las mediciones de ARN viral sugieren que la diseminación viral del sistema digestivo podría ser mayor y durar más que la del tracto respiratorio el cual sustenta y apoya nuestro estudio.

5. OBJETIVOS:

5.1 OBJETIVO GENERAL

5.1 Conocer si la proporción de pacientes con resultados positivos en la prueba PCR-RT para COVID en hisopado rectal e hisopado faríngeo en recién nacidos hijos de madre con COVID-19 en el Instituto Nacional de Perinatología en el año 2020 presenta una diferencia significativa estadísticamente.

5.2 OBJETIVOS PARTICULARES:

5.2.1 Conocer la proporción de recién nacidos con prueba PCR-TR positiva en hisopado faríngeo.

5.2.2 Conocer la proporción de recién nacidos con prueba PCR-TR positiva en hisopado rectal.

5.2.3 Estudiar si el integrar los 2 métodos de hisopado para obtener, aumentan la certeza diagnóstica de enfermedad por COVID-19 en recién nacidos.

5.2.4 Conocer la proporción de recién nacidos con prueba PCR-TR positiva en hisopado faríngeo y rectal por género.

5.2.5 Conocer si la con prueba PCR-TR para COVID de hisopato rectal es efectiva para el diagnóstico de la infección por SARS-Cov2 en recién nacidos.

6. MATERIAL Y MÉTODOS:

6.1. Ubicación espacial: se revisó y comparó el patrón de excreción viral de los tractos respiratorio y gastrointestinal en los pacientes mediante la observación de las series cronológica de muestras de hisopado nasofaríngeo y rectal utilizando RT-PCR en tiempo real tomada al nacimiento y a las 48 horas de vida en recién nacidos con el antecedente de madre con infección por SARS COV 2 de 14 días o menos ingresadas en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de del año 2020.

6.2 Tipo de Estudio: Observacional

6.3 Ubicación Temporal: retrospectivo, longitudinal, analítico.

6.4 Criterios de Inclusión:

1. Todos los recién nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología que cuenten con PCR-RT para infección por SARS-Cov2 de hisopado rectal y/o faríngeo.
2. Recién nacido que cuente con expediente clínico completo para la recolección de datos.

6.5 Criterios de no Inclusión:

1. Pacientes que no cuenten con información completa y suficiente en el expediente clínico.

6.6. Criterios de Eliminación:

1. Pacientes con otra enfermedad respiratoria viral al momento del diagnóstico de infección por SARS-Cov2
2. pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión, incluyendo a los pacientes que no se realizó adecuada toma de muestra o toma de muestra fuera del periodo establecido.

Recursos humanos: medico residente de la especialidad de Neonatología.

Recursos éticos: Para realizar el estudio, se deberá obtener la autorización de las autoridades de la Unidad Médica, haciendo uso de las normas establecidas en la Ley General de Salud para la Investigación en Seres Humanos. Dicho estudio no representa riesgo alguno, ya que la información que se requiere se obtendrá directamente de los pacientes que acepten participar en el estudio. La información que se obtendrá, se maneja con un grado máximo de confidencialidad y se concentrara en un cuestionario diseñado especialmente para este fin.

Recursos físicos: plumas, libros, computadora con acceso a sistema del instituto, USB, software para recolección de datos (spss, Windows Excel)

6.7 VARIABLES

1. GÉNERO:

Definición conceptual: conjunto de características tanto anatómicas como fisiológicas que distingue a los seres humanos en masculino o femenino.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

Nivel de medición: masculino o femenino.

2. EDAD GESTACIONAL:

Definición conceptual: periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.

Definición operacional: edad gestacional en semanas completas, calculadas por fecha última de menstruación (FUM) cuando sea confiable. Calculada por el método de Capurro o Nuevo Ballard en caso de FUM no confiable.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Nivel de medición: semanas.

3. PCR-RT

4. Definición conceptual: Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en Tiempo Real en una. Técnica de laboratorio utilizada para amplificar secuencias de DNA.
5. Tipo de variable: cuantitativa continua.
6. Nivel de medición: Número de copias

ANÁLISIS DE DATOS:

Se realizó estadística descriptiva y análisis multivariado. Para las variables cuantitativas continuas con distribución normal se realizará promedio y desviación estándar, y para su comparación t de Student o Chi cuadrada según corresponda. Para las cuantitativas continuas con libre distribución se realizará U de Mann Whitney. Las escalas serán evaluadas con base a sus propios criterios; los datos obtenidos se concentrarán en una hoja de cálculo (Excel, Microsoft Office 2018) y programa de análisis de datos y estadístico (IBM SPSS) donde se someterán a cálculo de medidas de tendencia central previamente descrito, para posteriormente reportar resultados. Posteriormente se elaboraron tablas de frecuencia con el resultado de las variables, se expresarán mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Así como la presentación de los resultados en gráficos y se elaboraron conclusiones.

7. RESULTADOS:

Durante el periodo junio 2020 a Junio 2021, se obtuvo un grupo de estudio de 428 pacientes nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología, en los cuales se realizaron 910 identificaciones moleculares POSITIVAS de RNA VIRAL mediante PCR-RT en tiempo real, de los genes E y RdRP junto con el control humano Rnasa P para SARS COV2 en hisopados faríngeos e hisopados rectales. La media de horas de vida extrauterina al momento de realizar la prueba fue de 2 horas y un pequeño porcentaje durante su estancia hospitalaria.

De un total de 910 pruebas positivas 476 (52.3%) recién nacidos fueron femeninos; de éstas 245 (51.4%) fueron determinaciones positivas en saliva y 231 (48.6%) en hisopado rectal. 434 (47.7%) fueron masculinos; de los cuales 219 (50.4%) correspondieron a detecciones en saliva y 215 (49.5%) fueron PCR-RT en hisopados rectales.(TABLA 1) (GRÁFICA 1)

En todos los recién nacidos del grupo de estudio (n= 428) se realizó la identificación molecular pareada de RNA VIRAL para SARS COV2. Así se determinaron 134 (31.3) pacientes con resultado POSITIVO tanto en aislamiento en saliva como en el hisopado rectal. (TABLA 2). De los recién nacidos estudiados 328 (76.6%) pacientes resultaron positivos en la identificación por PCR-RT en saliva de los cuales 194 (59.1%) se reportaron positivos exclusivamente en la muestra de saliva y negativos en la PVCR-RT realizada en muestra de hisopado rectal, de las identificaciones en hisopados rectales 322 (75.2%) neonatos fueron positivos; de los cuales 188 (58.8%) fueron positivos exclusivamente en la PCR-RT en el tipo de muestra rectal y negativos en PCR-RT de muestra de saliva negativo. (GRAFICO 2). En el análisis estadístico a comparar las proporciones de positividad con respecto a las muestras de saliva y rectales no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre muestras, (IC 95%, $p= 0.06$). (TABLA 3) (GRAFICO 3)

Se reporta el número de pruebas PCR-RT positivas de hisopado rectal y saliva a partir de junio de 2020 a junio 2021, reportando los dos máximos picos durante Julio 2020 (rectal=54, Saliva=50) Diciembre (rectal=87, Saliva=86) y Enero(retal=92,

saliva=99). GRAFICO 4. En la TABLA 4, se reporta el numero de pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 de cada mes.

8. DISCUSIÓN:

En todos los recién nacidos del grupo de estudio se realizó la identificación molecular pareada de RNA VIRAL para SARS COV2. En el análisis estadístico a comparar las proporciones de positividad con respecto a las muestras de saliva y rectales no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la sensibilidad de los especímenes (IC 95%, $p= 0.06$). Por tanto, la muestra óptima para la detección del SARS-CoV-2 mediante rRT-PCR se requiere más investigación.

Un estudio anterior informó que los hisopados nasofaríngeos mostraron una mayor sensibilidad que los hisopados orofaríngeos para el SARS-CoV-2 rRT-PCR; sin embargo aún hay un vacío en la evidencia de la sensibilidad de la PCR-RT en hisopados rectales. El riesgo de infección en el momento de la recolección de la muestra sigue siendo un problema y bien se ha descrito una excreción del virus de manera prolongada en evacuaciones especialmente en recién nacidos.

Una de las ventajas de la recolección de muestras en heces es la no invasividad del paciente. En el presente estudio, comparamos el potencial de detección del SARS-CoV-2 entre muestras pareadas de hisopos rectales y saliva. Nuestros resultados demuestran que las muestras de saliva muestran una mayor sensibilidad que los hisopos nasofaríngeos sin embargo la diferencia no es estadísticamente significativa además que el realizar las muestras de saliva y rectales nos permitió recuperar un mayor porcentaje de pacientes recién nacidos positivos. En los casos de COVID-19, los resultados de ambos tipos de muestras fueron similares en pacientes asintomáticos y coincidieron entre sí. Por lo tanto, proponemos que se

pueda usar saliva o hisopado rectal en lugar de hisopos nasofaríngeos para identificar a un paciente con COVID-19. Varios estudios previos informaron que las muestras de frotis nasofaríngeos mostraron una mayor sensibilidad que la saliva para el SARS-CoV-2 rRT-PCR en el período de convalecencia. Sin embargo, en este estudio, se observaron casos de saliva o heces positivas y de hisopado nasofaríngeo negativo en todos los pacientes convalecientes. Aún es necesaria una evaluación adicional para determinar el método de recolección de saliva más adecuado.

9. CONCLUSIÓN:

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la saliva y el hisopado rectal tienen potencial como alternativa a los hisopos nasofaríngeos como muestra para SARS-CoV-2 rRT-PCR y puede presentar un enfoque eficaz para superar la escasez de PPE y herramientas de muestreo de muestras. Sin embargo se necesitan más estudios que permitan establecer la relación entre los valores de la cuenta viral en la PCR-RT en heces y la infectividad viral, particularmente en poblaciones como la nuestra con una alta tasa de prevalencia.

Debido a que su recolección no es invasiva y no requiere personal médico capacitado, el hisopado rectal es una muestra deseable para la detección y el diagnóstico de COVID-19 en el paciente neonatal. Nuestros resultados indican que la prueba PCR-RT en hisopado rectal en una población comunitaria puede identificar eficazmente a los neonatos infectados con cargas virales altas de manera oportuna, lo cual es importante para identificar a aquellos que pueden tener el mayor potencial de propagar el virus.

10. REFERENCIAS:

1. Diagnosis and management plan of pneumonia with new coronavirus infection (trial version 4). Beijing: National Health and Health Commission, 2020.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020. [Epub ahead of print].
3. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. (2020-01-14). Available online: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200114-interim-laboratory-guidance-version.pdf?sfvrsn=6967c39b_4&download=true
4. World Health Organization. SARS (severe acute respiratory syndrome) (2019) [(EB/OL)]. Available online: <https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>
5. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, et al. The middle east respiratory syndrome (MERS). *Infect Dis Clin North Am* 2019;33:891-905.
6. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv*, 2020, 2020.01.30.927806.
7. Fang F, Luo XP. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. *Chin J Pediatr* 2020;58:81-5.
8. Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F461-5.
9. Zhang N, Wang L, Deng X, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol* 2020. [Epub ahead of print].
10. World Health Organization WHO. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) Infection. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
11. Shek CC, Ng PC, Fung GP, et al. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics* 2003;112:e254.

12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
13. Cai JH, Wang XS, Ge YL, et al. First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai. *Chin J Pediatr* 2020;58:E002.
14. Maternal and Fetal Experts Committee, Chinese Physician Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Doctor Association, Obstetric Subgroup, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical
15. W. K. Leung, K.-f. To, P. K. S. Chan, H. L. Y. Chan, A. K. L. Wu, N. Lee, K. Y. Yuen, J. J. Y. Sung, Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology* **125**, 1011–1017 (2003).
16. I. F. N. Hung, V. C. C. Cheng, A. K. L. Wu, B. S. F. Tang, K. H. Chan, C. M. Chu, M. M. L. Wong, W. T. Hui, L. L. M. Poon, D. M. W. Tse, K. S. Chan, P. C. Y. Woo, S. K. P. Lau, J. S. M. Peiris, K. Y. Yuen, Viral loads in clinical specimens and SARS manifestations. *Emerg. Infect. Dis.* **10**, 1550–1557 (2004).
17. Y. Ding, L. He, Q. Zhang, Z. Huang, X. Che, J. Hou, H. Wang, H. Shen, L. Qiu, Z. Li, J. Geng, J. Cai, H. Han, X. Li, W. Kang, D. Weng, P. Liang, S. Jiang, Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: Implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J. Pathol.* **203**, 622–630 (2004).
18. P. J. Openshaw, Crossing barriers: Infections of the lung and the gut. *Mucosal Immunol.* **2**, 100–102 (2009).
19. L. J. Saif, Bovine respiratory coronavirus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **26**, 349–364 (2010).
20. J. Zhou, H. Chu, C. Li, B. H.-Y. Wong, Z.-S. Cheng, V. K.-M. Poon, T. Sun, C. C.-Y. Lau, K.-K. Wong, J. Y.-W. Chan, J. F.-W. Chan, K. K.-W. To, K.-H. Chan, B.-J. Zheng, K.-Y. Yuen, Active replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus and aberrant induction of inflammatory cytokines and chemokines in human macrophages: Implications for pathogenesis. *J. Infect. Dis.* **209**, 1331–1342 (2014).
21. J. Zhou, T. Tan, Y. Tian, B. Zheng, J.-H. Ou, E. J. Huang, T. S. B. Yen, Krüppel-like factor 15 activates hepatitis B virus gene expression and replication. *Hepatology* **54**, 109–121 (2011).
22. H. Chu, J. Zhou, B. H.-Y. Wong, C. Li, J. F.-W. Chan, Z.-S. Cheng, D. Yang, D. Wang,

A. C.-Y. Lee, C. Li, M.-L. Yeung, J.-P. Cai, I. H.-Y. Chan, W.-K. Ho, K.-K. To, B.-J. Zheng, Y. Yao, C. Qin, K.-Y. Yuen, Middle East respiratory syndrome coronavirus efficiently infects human primary T lymphocytes and activates the extrinsic and intrinsic apoptosis pathways. *J. Infect. Dis.* **213**, 904–914 (2016).

23. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. [published online ahead of print January 29, 2020] *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–1207 10.1056/NEJMoa2001316

24. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report 50 (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200310-sitrep-50-covid-19.pdf?sfvrsn=1/455e904fb_2).

25. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. [published online ahead of print March 16, 2020] *Pediatrics.* 2020;145(6):e20200702 10.1542/peds.2020-0702

26. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. [published online ahead of print February 24, 2020] *JAMA.* 2020; 10.1001/jama.2020.2648

27. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in Shenzhen China: analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts [published online ahead of print March 27, 2020]. *medRxiv.* 2020. 10.1101/2020.03.03.20028423.

28. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809–815

29. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):292–297

30. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):

11. ANEXOS:

ANEXO 1
TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA 1. Proporción de pacientes neonatales con PCR-RT positiva para SARS-COV2 en hisopados faríngeos y rectales por género.

Género	PCR-RT Positivas Para SARS COV2 n=910	PCR-RT positiva en Saliva n=464	PCR-RT positiva en hisopado rectal n= 446
FEMENINO	476 (52.3%)	245 (51.4%)	231 (48.5%)
MASCULINO	434 (47.7%)	219 (50.4%)	215 (49.5%)

GRÁFICO 1. Esquematización de la proporción de pacientes por género con pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 aisladas en saliva, hisopado rectal. Con un total de 910 muestras las cuales reportaron 476 del sexo femenino y 434 del sexo masculino. Se observa 231 PCR-RT positivas en hisopado rectal y 245 pruebas PCR-RT positivas en saliva en el sexo femenino y 215 PCR-RT positivas en hisopado rectal y 219 pruebas PCR-RT positivas en saliva en el sexo masculino.

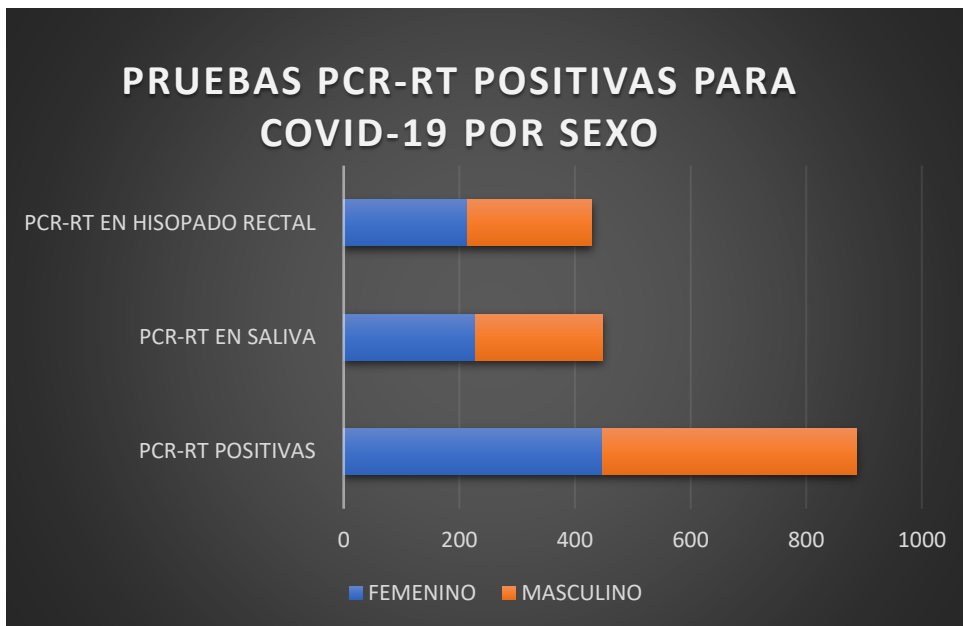
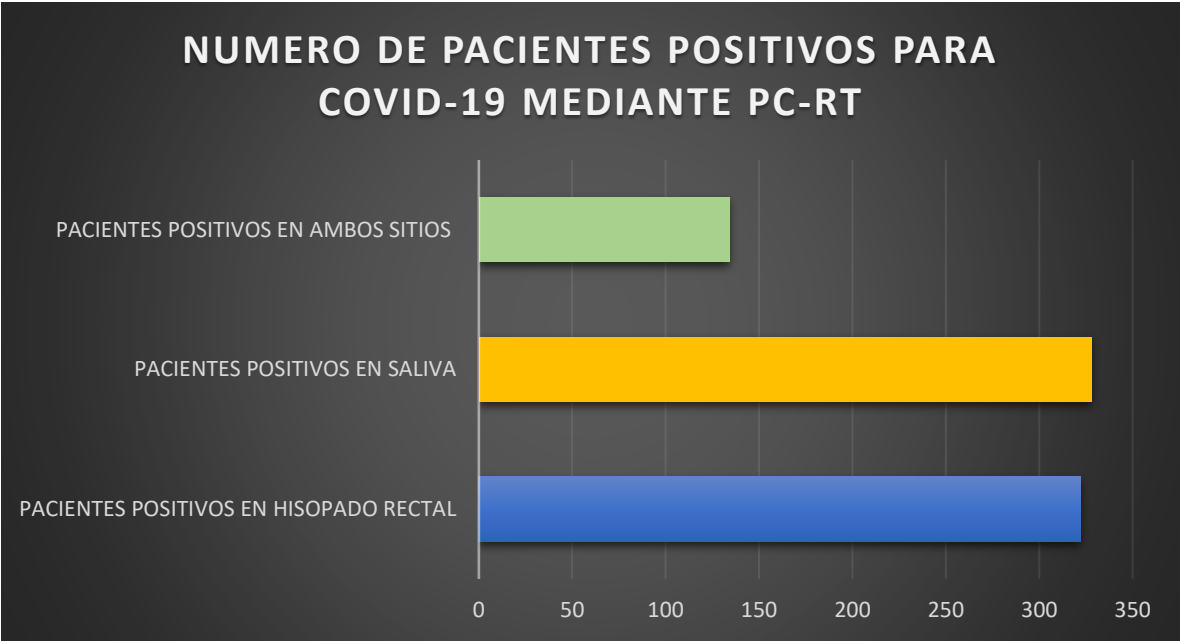


TABLA 2. Comparación de las proporciones de pacientes con pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 aisladas en saliva, hisopado rectal y ambas.

PCR-RT POSITIVA a SARS COV2 (Tipo de espécimen)	PCR-RT Positivas n=910
Hiisopado rectal	322 (75.2%)
Saliva	328 (76.6%)
Positivos en ambos especímenes (Saliva e hipoado rectal)	134 (31.3%)

GRÁFICO 2. Esquematación de las proporciones de pacientes con pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 aisladas en saliva, hisopado rectal y ambas.



Se obtuvieron pruebas positivas a COVID-19 mediante PCR-RT. Algunos pacientes se tomaron varias pruebas como parte del seguimiento. Se realizaron 910 PCR-RT, de las cuales se reportaron 449 PCR-RT positivas en hisopado rectal y 461 PCR-RT positivas en saliva. GRAFICO 2.

TABLA 3. Comparación de pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 aisladas en saliva, hisopado rectal.

Especimen	PRUEBAS PCR-RT TOTALES POSITIVAS n=910	Valor de <i>p</i>
PRUEBAS PCR-RT EN SALIVA POSITIVAS	461 (50.6%)	<i>P</i> =0.06
PRUEBAS PCR-RT EN HISOPADO RECTA	449 (49.4)	<i>P</i> =0.06

GRÁFICO 3. Comparación de pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 aisladas en saliva, hisopado rectal.

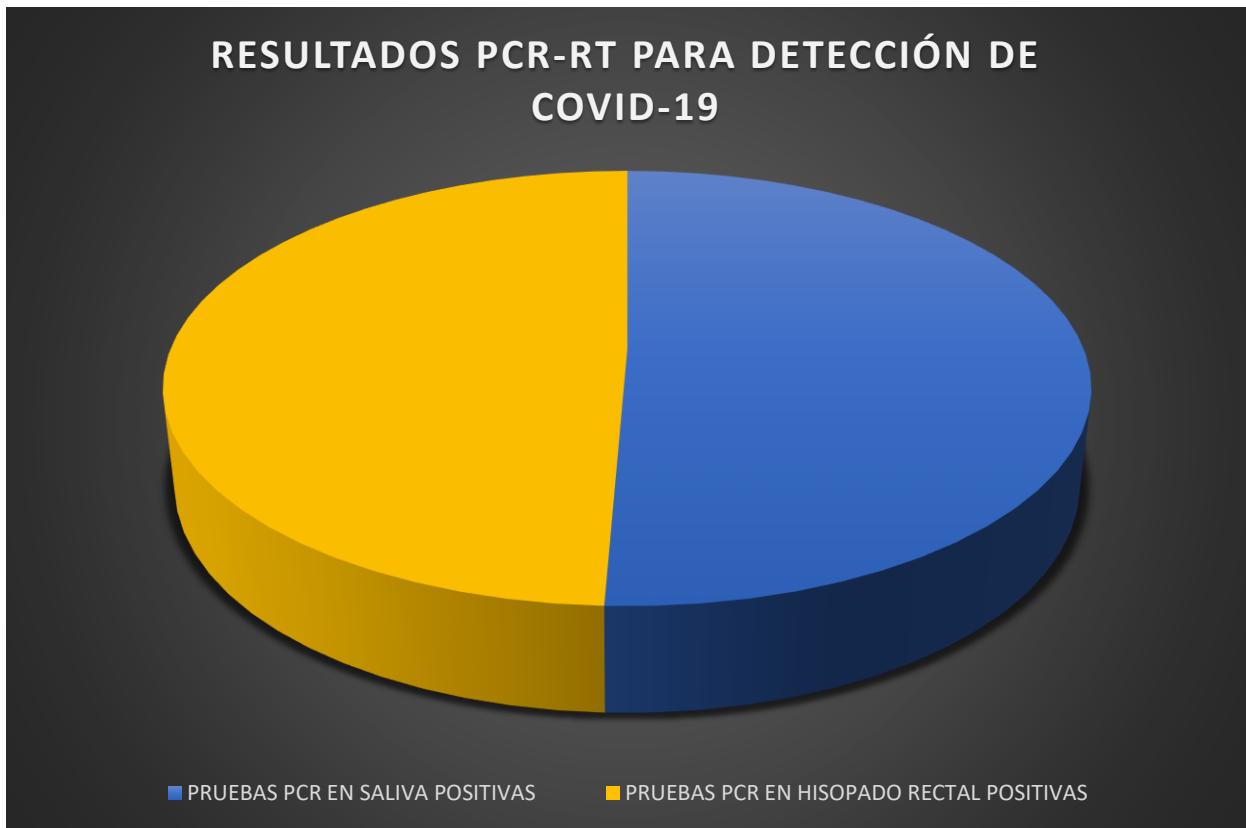


GRAFICO 3. Se obtuvieron pruebas positivas a COVID-19 mediante PCR-RT. Algunos pacientes se tomaron varias pruebas como parte del seguimiento. Se realizaron 910 PCR-RT, de las cuales se reportaron 449 PCR-RT positivas en hisopado rectal y 461 PCR-RT positivas en saliva

GRÁFICO 4. Comparación de pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 aisladas en saliva, hisopado rectal mensualmente

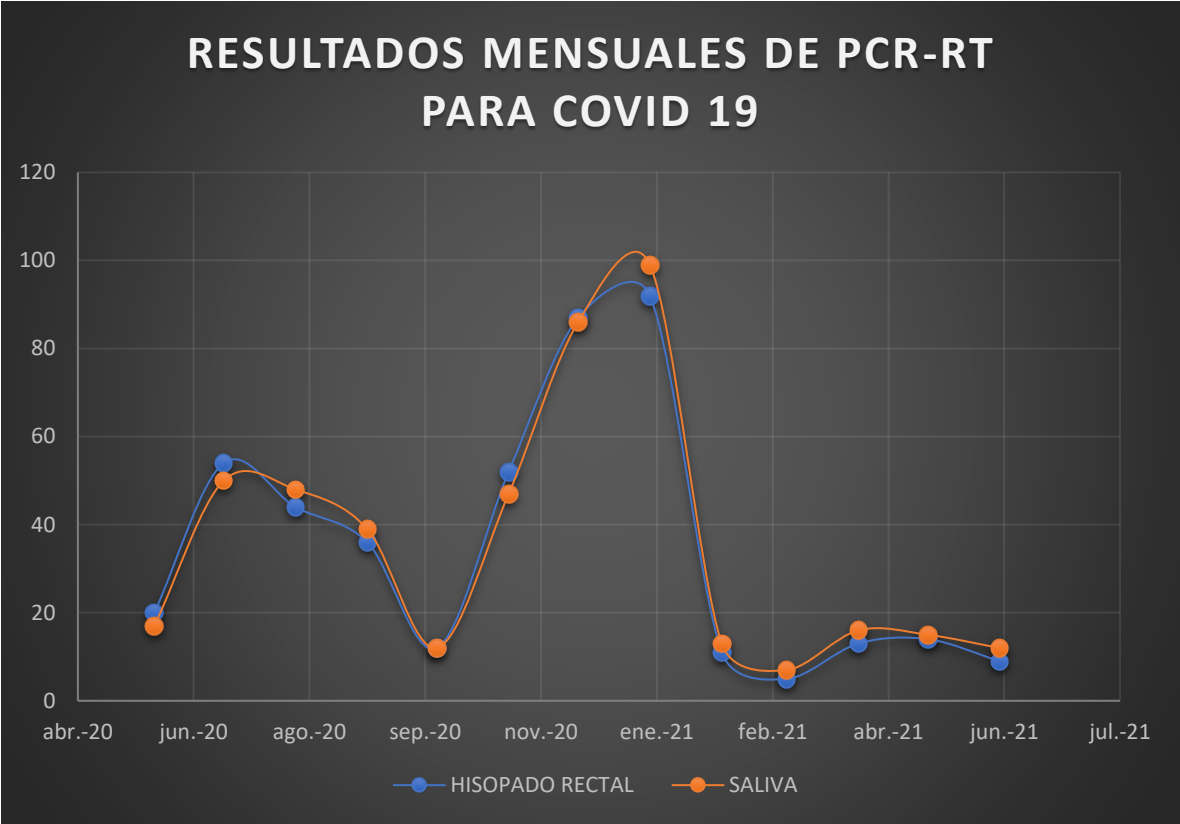



GRÁFICO 4: Se observa el número de pruebas PCR-RT positivas a de hisopado rectal y saliva a partir de junio de 2020 a junio 202, reportando los dos máximos picos durante Julio 2020 (rectal=54, Saliva=50) Diciembre (rectal=87, Saliva=86) y Enero(retal=92, saliva=99).

TABLA 4. Comparación de pruebas PCR-RT positivas a COVID-19 aisladas en saliva, hisopado rectal mensualmente.

SITIO DE TOMA DE MUESTRA	JUN-20	JULIO-20	AGOSTO-20	SEPTIEMBRE-20	OCTUBRE-20	NOVIEMBRE-20	DICIEMBRE-20	ENERO-21	FEBRERO-21	MARZO-21	ABRIL-21	MAYO-21	JUNIO-21
HISOPADO RECTAL	20	54	44	36	12	52	87	92	11	5	13	14	9
SALIVA	17	50	48	39	12	47	86	99	13	7	16	15	12

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes

PROTOCOLO		
PCR-RT	No. de paciente	Número de expediente

I. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:

Nombre		Fecha de nacimiento	Hora de Nacimiento
EG por USG	Género <input type="checkbox"/> Masc <input type="checkbox"/> Fem	Diagnósticos	
EG x FUM	Capurro	Ballard	
Embarazo múltiple <input type="checkbox"/> Unico <input type="checkbox"/> Gemelar <input type="checkbox"/> Trillizos	Sulf. de Mg <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Est. prenatal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	No. Esq. Fecha Tiempo del esquema <input type="checkbox"/> <24 h <input type="checkbox"/> >7 d <input type="checkbox"/> Efectivo

II. ANTECEDENTES MATERNOS Y FACTORES DE RIESGO:

PATOLOGÍA MATERNA			
Si	No	1.	Sana
		2.	Diabetes Mellitus
		3.	Intolerancia a Carbohidratos
		4.	Diabetes gestacional
		5.	HAS
		6.	EHAE
		7.	Cardiopatía
		8.	Neuropatía
		9.	Asma
		10.	Enfermedad autoinmune
		a)	LES
		b)	MG
		c)	SAAF
		d)	Púrpura TP
		11.	Patología Tiroidea
		a)	Hipotiroidismo
		b)	Hipertiroidismo
		12.	Epilepsia
		13.	Anemia
		14.	IVU
		15.	Corioamnionitis
		16.	Cervicovaginitis
		17.	En. de Transmisión Sexual
		18.	Otras Infecciones
		19.	Drogadicción
		20.	Miomatosis uterina
		21.	COVID
		22.	Nefropatía
		a)	IRC
		b)	Hidronefrosis
		23.	Miomatosis
		24.	RPM <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No (Horas)

No. de consultas EINPer	Consultas INPer <input type="checkbox"/> Cefálica <input type="checkbox"/> Pélvica	Tabaquismo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Gpo Mat	Alcoholismo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Muerte fetal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Edad Mat	G P C A	Hijos anteriores	Estado civil <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> UL	Escolaridad <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Sec <input type="checkbox"/> Prep <input type="checkbox"/> Prof <input type="checkbox"/> Posgrado	

III. FALLAS REPORTADAS EN EQUIPO DE REANIMACIÓN

PATOLOGÍA MATERNA			
Si	No	1.	Termorregulación
		2.	Ventilación con PPI
		3.	Auscultación
		4.	Monitorización
		5.	Ventilación (CPAPn, Ventilador)
		6.	Personal
		7.	Otro
			Especificar:

IV. AL NACIMIENTO:

PA	PT	PB	Peso E	P	Talla	P	PC	P	RCIU	IP
									<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Asim <input type="checkbox"/> NA	

Durante la primera hora de vida									
HR	Tº rectal	Tº axilar	FR	FC	TA	FiO2	SpO2	Comentarios	

Distermia <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tº máxima	Tº Mínima	Apgar 1º	Apgar 5'	SA	Humedad de Incubadora <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	%
Uso de bolsa ziplo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Min	Surfactante <input type="checkbox"/> 1 Si <input type="checkbox"/> 2 No	Profiláctico <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Min	Surfactante de Rescate <input type="checkbox"/> 0 No <input type="checkbox"/> 1 Temprano <input type="checkbox"/> 2 Tardío	Hora de aplic.*	
INSURE <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Falla al INSURE <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	O2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tipo <input type="checkbox"/> 1 OI <input type="checkbox"/> 2 CC <input type="checkbox"/> 3 PNBf		Hora de inicio	FiO2 Máxima	

PROTOCOLO		
PCR-RT	No. de paciente	Número de expediente

VNI <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tipo <input type="checkbox"/> 1 CPAPn <input type="checkbox"/> 2 PNAF <input type="checkbox"/> 3 V nasal	Hora de inicio	FI02 Máxima	Observaciones
VI <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tipo <input type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> 2 SIMV <input type="checkbox"/> 3 VAFO	Hora de inicio	FI02 Máxima	Observaciones

Primera Gasometría (de Cordón, Capilar, Venosa, Arterial)								
Tipo	pH	pO2	pCO2	EB	HCO3	Lactato	SpO2	Idx

Servicio de Destino <input type="checkbox"/> UCIN <input type="checkbox"/> UCIREN 1 y2 <input type="checkbox"/> UCIREN 3 <input type="checkbox"/> UCIREN 3 <input type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> COVID <input type="checkbox"/> Traslado <input type="checkbox"/> Patología	Hora de ingreso al servicio Destino
--	--

Procedimiento	Se obtuvo CI?	Hora de inicio	Tx para el dolor	Describir	No. De intentos	Complicaciones	Especificar
IOT	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	

Procedimiento exitoso? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Procedimiento realizado por? <input type="checkbox"/> MAN <input type="checkbox"/> R5N <input type="checkbox"/> R4N	Posición de la cánula adecuada? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Fijación	Supervisión <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
--	---	---	-----------------	---

Procedimiento	Se obtuvo CI?	Hora de inicio	Tx para el dolor	Describir	No. De intentos	Complicaciones	Especificar
Venoclisis	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	

Procedimiento exitoso? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Procedimiento realizado por? <input type="checkbox"/> MAN <input type="checkbox"/> R5N <input type="checkbox"/> R4N <input type="checkbox"/> MAQx <input type="checkbox"/> R. Qx	Posición de la línea Adecuada? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Fijación
--	--	--	-----------------

Procedimiento	Se obtuvo CI?	Hora de inicio	Tx para el dolor	Describir	No. De intentos	Complicaciones	Especificar
CVU/CAU	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	

Procedimiento exitoso? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Procedimiento realizado por? <input type="checkbox"/> MAN <input type="checkbox"/> R5N <input type="checkbox"/> R4N <input type="checkbox"/> MAQx <input type="checkbox"/> R. Qx	Posición de la línea Adecuada? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Fijación	FI02
--	--	--	-----------------	-------------

Procedimiento	Hora de inicio	Tx para el dolor	Describir	Médico	Complicaciones	Especificar
Alimentación enteral		<input type="checkbox"/> SOG	<input type="checkbox"/> Succión	<input type="checkbox"/> Vaso		
Sat O ₂ (primera monitorización)						
PC (primera monitorización)						
Dtx (primera glucemia)		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			NA	
Rx de control		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NA				
EEIa		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NA			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Hipotermia pasiva		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Compresiones torácicas		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NA			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Incubadora cerrada		NA	NA		Distermia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No

VI. MEDICAMENTOS Y SOLUCIONES:

Medicamentos				Hora de inicio	Duración	Soluciones				Hora de inicio	
Si	No	1.	2.		DU	Si	No	1.	2.		
		1. CLORANFENICOL			DU			1. Solución Glucosada			
		2. VITAMINA K			DU			2. S. Esp para prematuro			
		3. AMPICILINA						3. Sol. preparenterales			
		4. AMIKACINA						4. Hemoderivados			
		5. EPINEFRINA									
		6. AMINAS									
		7. Otro									

O₂ al egreso <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hioeraldosteronismo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	HIV <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Grado <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> NA	Apneas <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tipo <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> Ob	Tx <input type="checkbox"/> Cafeína
---	---	---	---	--	---	---

PCA <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Descompensada <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tx	Hipoglucemia <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Glu min	Hiper glucemia <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Glu máx	Tx Insulina <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
---	---	-----------	--	----------------	--	----------------	---

Hiperbilirrubinemia	Bl máx	Días Tx Fototx	ECN <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tipo <input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II A <input type="checkbox"/> IIB <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Tx ECN
----------------------------	---------------	-----------------------	---	---	---------------

Sepsis <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Tipo <input type="checkbox"/> Sospecha <input type="checkbox"/> Temprana <input type="checkbox"/> Tardia	Tx	Días de Tx
--	--	-----------	-------------------

ROP <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Osteopenia <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Colestasis <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	LMPV <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hidrocefalia <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Anemia de la P <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
---	--	--	--	--	--

Destino al egreso <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Muerte <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	DEIH		
---	--	-------------	--	--

PROTOCOLO									
PCR-RT	No. de paciente				Número de expediente				

PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		
PCR-RT SARS COV2 <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado Rectal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Hisopado faringeo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Cuenta viral	Fecha de la muestra		

Médico responsable	
--------------------	--