



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Caracterización de la población
pediátrica con COVID 19
nosocomial, en el Hospital Infantil de
México, Federico Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra. Katia Carolina Medina
Méndez

TUTOR:

Dra. Daniela de la Rosa Zamboni
Subdirectora de atención integral al paciente.



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA DIRECTOR
DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ



DRA. DANIELA DE LA ROSA ZAMBONI
TUTORA DE TESIS SUBDIRECTORA DE
ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ



DR. RODOLFO JIMENEZ JUAREZ TUTOR DE TESIS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIAS

“La gratitud es la flor más bella que brota del alma” Henry Ward Beecher.

Es por ello que deseo dar unas pequeñas palabras para quienes dedico esta investigación, y han dado un granito de arena para su desarrollo.

En primera instancia, deseo agradecer a Dios y a la Virgen María, por permitirme realizar esta investigación en el área de la salud para ayudar a los grandes pequeños.

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida, y quienes fueron mi ejemplo a seguir. A mi hermana por estar dispuesta a acompañarme a la distancia en cada larga y agotadora noche de estudio. Les agradezco, y hago presente mi gran afecto hacia ustedes, mi hermosa familia y por supuesto a mi compañero de vida, por su amar, siempre estar y volar junto a mí.

Debo agradecer de manera especial y sincera a la Dra. Daniela de la Rosa Zamboni. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como investigador.

Doy gracias a mis compañeros y compañeras de residencia, por las risas, el llanto, los buenos momentos y el amor. Al departamento de infectología, quienes incentivaron mi motivación por el COVID 19, buscando ser pioneros en el conocimiento sobre el COVID 19 a nivel nacional e internacional.

Agradecimiento muy especial al Hospital Infantil de México, Federico Gómez, quien fue mi segundo hogar durante estos tres años, y por supuesto a todos quienes son partícipes de esta honorable institución, gracias por fomentar trabajos de investigación que harán el cambio para las nuevas generaciones.

Por último, agradezco a México, por abrirme las puertas y acogerme, para cumplir mis sueños, sin duda su cultura y calidad humana hacen de este, un maravilloso país.

INDICE

DEDICATORIAS	3
1. ANTECEDENTES.....	6
2. MARCO TEORICO	9
2.1. Enfermedad por COVID-19:.....	9
2.1.1. Epidemiología:	10
2.1.2. Dinámica de transmisión:.....	11
2.1.4. Factores de transmisión viral	13
2.1.5. Fisiopatología:.....	14
2.1.6. Manifestaciones clínicas:	15
2.1.7. Hallazgos de laboratorio:	17
2.1.10. Definiciones operacionales de COVID-19:	19
2.2. COVID Nosocomial:	23
2.2.1. Fuente de infección:	23
2.2.2. Rutas de transmisión:.....	24
2.2.3. Factores influyentes asociados con la infección nosocomial:	24
2.2.4. Incidencia de COVID-19 Nosocomial:	25
2.2.5. COVID-19 Nosocomial (asociado a la atención medica) vs COVID-19 Adquirido en la comunidad:	26
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION:.....	31
5. JUSTIFICACION.....	32
6. HIPOTESIS.....	34
7. OBJETIVOS:.....	35
7.1. Objetivo general:	35
7.2. Objetivos específicos:.....	35
8. DISEÑO METODOLÓGICO	36
8.1. Tipo de estudio.....	36
8.2. Población de estudio:.....	36
8.3. Diseño muestral:	38
8.4. Recolección de la información:	38
8.5 Unidad de análisis y observación.....	38
8.6 Procedimiento:	38
8.7 Plan de tabulación y análisis:.....	39

8.8. Consideraciones éticas del estudio.....	39
8.9. Criterios de inclusión y exclusión:	40
9. VARIABLES.....	41
10. RESULTADOS.....	44
11. DISCUSIÓN	50
12. CONCLUSIONES	56
13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	57
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	58
15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	59

INDICE DE TABLAS:

TABLA 1. DEFINICIONES OPERACIONALES DE COVID-19.....	20
TABLA 2. DEFINICIONES OPERACIONALES DE COVID-19 NOSOCOMIAL.	26
TABLA 3 VARIABLES DEL ESTUDIO.....	41
TABLA 4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	58

INDICE DE FIGURAS:

FIGURA 1 DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA AL DIAGNÓSTICO.....	44
FIGURA 2. CASOS DE COVID 19 NOSOCOMIAL 2020-2021.....	45
FIGURA 3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS CON COVID 19 NOSOCOMIAL.	47
FIGURA 4 LABORATORIOS DE PACIENTES CON COVID 19 NOSOCOMIAL.	48
FIGURA 5 COMPLICACIONES DEL COVID 19 NOSOCOMIAL POR GRUPO ETARIO.	49

INDICE DE ILUSTRACIONES

ILUSTRACIÓN 1. TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 EN HOSPITALES Y FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA APARICIÓN DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL. (22)	24
--	----

1. ANTECEDENTES

Los coronavirus, son una familia de virus ARN, monocatenario, envueltos, pertenecientes a la familia Coronaviridae. En 1968 se le da su nombre por la morfología en “corona” observada ante el microscopio electrónico. Se han descrito siete coronavirus que causan enfermedad en humanos, entre ellos, se encuentra el recién descubierto SARSCoV-2 identificado a fines de 2019, como causa de e neumonía en un grupo poblacional en la ciudad de Wuhan, en China. Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. El virus que causa COVID-19 se denomina síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). (1)

Desde sus inicios, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID19), se ha extendido por el mundo, cobrando más de 3,800.000 vidas, hasta el 25 de junio del 2021. (2) Además de su impacto global, el COVID-19 ha alertado a la comunidad médica sobre su importante repercusión dentro de las infecciones de tipo nosocomial, principalmente en la calidad de vida de los pacientes, además de generar gastos adicionales para los hospitales.

Como bien se conoce los pacientes con COVID-19, son las principales fuentes de infección en la transmisión de este virus de persona a persona de tal manera que los casos asintomáticos pueden ser la fuente potencial infección, en el que los niños y adolescentes, son los principales protagonistas. (3) Si bien se tiene evidencia de que los niños son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, con frecuencia no tienen una enfermedad notable, lo que aumenta la posibilidad de que los niños puedan ser facilitadores de la transmisión viral. (3)

La transmisión dependerá del tipo, la duración de la exposición, el uso de medidas preventivas y los posibles factores individuales. La transmisión directa de persona a persona es el principal medio de transmisión, por contacto cercano, principalmente a través de gotitas respiratorias. Es así como el virus que se libera en las secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla puede infectar a otra persona si entra en contacto directo con las membranas mucosas. Además, la infección también puede ocurrir si las manos de una persona están contaminadas por gotitas o al tocar superficies contaminadas, que posteriormente entre en contacto con mucosas. (4)

Teniendo en cuenta que el modo de transmisión y el origen real de COVID-19 en los hospitales aún no se ha esclarecido por completo, disminuir la infección nosocomial en los hospitales sigue siendo uno de los objetivos principales y urgentes para los profesionales de la salud. Por ello es importante conocer la presentación clínica de los principales transmisores de esta infección en ese grupo poblacional asintomático, para establecer estrategias de prevención y promoción de la salud.

En relación a COVID-19 nosocomial, recientemente se publicó un estudio de cohorte realizado a principios del 2020 en los EEUU, en el Brigham and Women's Hospital (Boston, Massachusetts). (5) El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de COVID-19 entre los pacientes hospitalizados en las 12 semanas posteriores a la identificación del primer caso hospitalario. Se atendieron a más de 9000 pacientes donde aproximadamente 700 de ellos se diagnosticaron con COVID-19, los cuales estuvieron presentes durante 8656 días de hospitalización. A pesar de la alta carga de COVID-19 se identificaron solo dos pacientes que probablemente adquirieron la infección en el hospital, incluido uno que probablemente fue infectado por un cónyuge antes de las restricciones de visitas y el enmascaramiento universal. Por ende, este estudio permitió concluir que las prácticas sólidas y rigurosas de control de infecciones pueden estar asociadas con un riesgo mínimo de propagación nosocomial de COVID-19 a

pacientes hospitalizados. No obstante, esta investigación presenta limitaciones en relación a la dificultad de conocer la fuente de infección en todos los casos, asimismo este tipo de hallazgos no deben de ser generalizables a todos los hospitales.

Por otro lado, en un meta-análisis realizado recientemente, en el que se incluyeron 40 estudios, se pudo establecer la proporción con infección nosocomial en los pacientes diagnosticados con COVID-19, SARS y MERS. (6) Las proporciones obtenidas fueron: para COVID-19 de 44.0%, para SARS de 36.0% y MERS del 56.0%, lo que difiere con el estudio previamente citado. Hasta el momento no se encuentran estudios de COVID-19 nosocomial en población pediátrica, lo que representa un estudio pionero en este tema.

2. MARCO TEORICO

2.1. Enfermedad por COVID-19:

La enfermedad por Coronavirus 2019, (Coronavirus Disease 2019, COVID-19), es el nombre que se le otorga a la patología causada por la infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (severe respiratory acute syndrome 2, SARS-CoV-2). Perteneciente a la subfamilia Orthocoronavirinae, en el cual se incluyen cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gammacoronavirus. El género Betacoronavirus, incluye al SARS-CoV-2, y a otros dos Betacoronavirus, el SARS-CoV, causante de epidemias en 2002-2003 en China y otros países dentro y fuera de Asia y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (Middle East Respiratory Syndrome, MERS-CoV) (7)

Todos los virus, incluyendo el SARS-CoV-2, evolucionan con el tiempo. En el momento se han secuenciado más de 490,000 variantes del virus por el COVID-19 Genomics UK Consortium (COG-UK) hasta el 3 de junio de 2021, las cuales se encuentran en investigación.

A continuación, se presentará algunas generalidades del COVID-19, con enfoque especial al paciente pediátrico, en relación a su epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y definiciones operacionales que se tiene en el momento, no se hará mención sobre el manejo y tratamiento de la COVID-19, debido a que no es el objetivo de este estudio, por último, se mostrará lo último descrito en la literatura sobre COVID-19 Nosocomial, base fundamental para este estudio.

2.1.1. Epidemiología:

La covid-19 fue identificada por primera vez, el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, al reportarse en un grupo de personas con neumonía de causa desconocida, asociada principalmente a trabajadores del mercado mayorista de mariscos del sur de China de Wuhan, aumentando rápidamente en el resto de Hubei y propagándose a otros territorios. (8)

La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional, basándose en el impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados con menos infraestructuras sanitarias y la reconociera como una pandemia el 11 de marzo. Hasta la fecha del 10 de abril de 2020 se reportó 182 países con casos positivos de COVID-19, con 1 563 857 casos confirmados y 95 044 fallecidos para una letalidad del 6,08 %. (8)

Para el 11 de marzo de 2020, se estableció por la misma organización que COVID-19 podía caracterizarse como una pandemia. Desde entonces se han observado casos y defunciones de la enfermedad en las seis regiones de la OMS. Hasta la semana epidemiológica número 22 de 2021 se han registrado 172,633,058 casos acumulados de COVID-19, lo que significa 2,216.23 casos por cada 100,000 habitantes a nivel mundial. (8)

A nivel nacional, el primer caso de COVID-19 se detectó en México el 27 de febrero de 2020. El 30 de abril, 64 días después de este primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, alcanzando un total de 19.224 casos confirmados y 1.859 (9,67%) fallecidos. (9)

Hasta el 16 de junio 2021, fueron notificados 176.480.226 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global, incluyendo 3.825.240 defunciones, de los cuales 40% de los casos y 48% de las defunciones fueron en la región de las Américas. (10)

En relación a los pacientes pediátricos, la evidencia sugiere que los niños son menos susceptibles a la infección que los adultos, con una probabilidad de 0.56 de ser un contacto infectado en comparación con los adultos. Los adolescentes parecen presentar una susceptibilidad similar a los adultos. Las tasas de infección en niños y adolescentes varían según la ubicación geográfica. (11)

Un total de 23 países y territorios notificaron 6.056 casos confirmados acumulados de Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes (SIM-P) que coincide cronológicamente con la COVID-19, incluidas 129 defunciones. (10)

2.1.2. Dinámica de transmisión:

La transmisión del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ocurre a través de:

- **Respiratoria:** Corresponde al modo de transmisión dominante. La evidencia disponible, sugiere que la transmisión entre personas se produce principalmente por contacto directo, indirecto o cercano con personas infectadas a través de secreciones como la saliva, secreciones respiratorias, o por gotas al toser, estornudar, o al hablar. (4)

- **Vía aérea:** Puede generarse en los centros de salud, en los procedimientos que generan aerosoles.

- **Transmisión por fómites:** Se ha descubierto que el virus es más estable en plástico y acero inoxidable (hasta 72 horas) en comparación con el cobre (hasta 4 horas) y el cartón (hasta 24 horas) en condiciones experimentales, por lo que podría ser posible su transmisión. (4)

- **Transmisión fecal – oral:** Solo hay evidencias circunstanciales limitadas, que sugieran este modo de transmisión. La tasa de detección agrupada del ARN del SARS-CoV-2 en las heces de los pacientes con COVID-19 es de aproximadamente el 51% y el 64% de las muestras y siguen siendo positivas durante un promedio de 12.5 días (hasta 33 días como máximo) después de que las muestras respiratorias hayan resultado negativas. (12)

- **La transmisión vertical:** Este tipo de transmisión se produce con escasa frecuencia, la tasa de infección, no parece ser mayor cuando el bebe nace por vía vaginal, es amamanto por la madre, o se le permite el contacto con la madre, si bien se han detectado fragmentos virales en la leche materna, este hallazgo suele ser infrecuente, que, ante la presencia de este hecho, los síntomas son leves en los lactantes. Por tanto, es poco probable que se genera una transmisión vertical si se toman las precauciones higiénicas correctas. (3)

2.1.3. Dinámica de la transmisión en relación con los síntomas:

- **Transmisión sintomáticas:** Se propaga principalmente por medio de gotas y contacto con casos sintomáticos infectados. La transmisión depende de la cantidad de virus, el tipo de contacto, el entorno y las medidas de prevención. La carga más alta se ha observado justo antes o alrededor del momento de la aparición de los síntomas y durante los primeros 5 a 7 días de la enfermedad. (12)

- **Transmisión pre sintomática:** Puede producirse durante el periodo de incubación, generalmente de 1 a 3 días antes del inicio de los síntomas. (13)

- **Transmisión asintomática:** La transmisión asintomática se informó en varios grupos, incluido un estudio de Wuhan que muestra una tasa alarmante de transmisión intrahospitalaria. Varios países informaron de una mayor prevalencia entre los trabajadores de la salud que la población general, lo que podrían sugerir

ser vectores de la enfermedad. Además, hay informes de grupos familiares que incluían niños asintomáticos y una posible transmisión de niños asintomáticos a adultos fuera de su familia. Estos informes sugieren que los niños asintomáticos pueden desempeñar un papel en la transmisión. (13)

2.1.4. Factores de transmisión viral

- **Periodo de incubación:** Se estima que es de entre 1 y 14 días, con una mediana de 5 a 7 días. El virus viable tiene una duración relativamente corta; la virulencia alcanza su punto máximo alrededor de un día antes del inicio de los síntomas y disminuye en 7 días. El periodo de incubación medio acumulado es de 9.6 días, en los niños. (14).
- **Número de reproducción (R_0):** El número de reproducción y el número de las personas que se contagian de la infección de una persona infectada, se estima entre 2.2 y 3.3. Sin embargo, va a depender del país. El número de reproducción disminuye ante las medidas de salud pública. (14).
- **Carga viral:** Al principio de la infección la carga viral es mayor en las vías respiratorias altas, y posteriormente aumenta en las vías respiratorias bajas, y posteriormente disminuye al inicio de los síntomas. Por otro, los pacientes con enfermedades graves, presentan cargas virales más elevadas comparadas con los que tienen enfermedades leves.
- **Eliminación viral:** La duración media de la eliminación del virus, fue de 17 días en las vías respiratorias altas, 14.6 días en las bajas, 17.2 días en las heces y 16.6 días en las muestras de suero. Sin embargo, no se detectó ningún virus vivo más allá del día 9 de los síntomas, a pesar de la persistencia de una alta carga viral. De igual forma, la duración de la eliminación viral fue mayor en los pacientes sintomáticos que en los asintomáticos, y en los pacientes con enfermedades graves, que los leves. (15)

2.1.5. Fisiopatología:

Los coronavirus corresponden a virus de ARN grandes, envueltos y monocatenarios que se encuentran en humanos y otros mamíferos, como perros, gatos, pollos, vacas, cerdos y aves. Los coronavirus causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. (16)

El SARS-CoV-2 posee un diámetro de 60 nm a 140 nm y picos distintivos, que van desde 9 nm a 12 nm, brindando la apariencia de una corona solar. De tal manera que, a través de la recombinación y variación genética, pueden adaptarse e infectar a nuevos huéspedes. Se cree que los murciélagos son un reservorio natural del SARS-CoV-2, sin embargo, se ha sugerido que los humanos se infectaron a través de un huésped intermedio, como el pangolín. (16)

En las primeras etapas de la infección, el SARS-CoV-2 se dirige inicialmente a las células epiteliales nasales, bronquiales y a los neumocitos, a través de la proteína espiga estructural viral (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula huésped, promueve la captación viral, activando a la proteína S, que media la entrada del coronavirus en las células huésped. De manera similar a otras enfermedades virales respiratorias, como la influenza, la linfopenia profunda puede ocurrir en personas con COVID-19, al infectar y destruir a los linfocitos T. Por otro lado, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa, altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos. (16)

En etapas posteriores de la infección, al haber una aceleración de la replicación viral, se compromete la integridad de la barrera epitelial-endotelial. Además, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, lo que acentúa la respuesta inflamatoria y desencadena una afluencia de monocitos y

neutrófilos. Produciendo posteriormente, edema pulmonar que llena los espacios alveolares con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de fase temprana. El angioedema pulmonar dependiente de bradicinina puede contribuir a la enfermedad. En conjunto, la alteración de la barrera endotelial, la disfunción de la transmisión de oxígeno alveolo-capilar y la alteración de la capacidad de difusión de oxígeno, son los rasgos característicos de COVID-19. (16)

En el COVID-19 grave, se produce una activación fulminante de la coagulación y el consumo de factores de coagulación. Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden dar lugar a la formación de microtrombos y contribuir a la alta incidencia de complicaciones trombóticas, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y complicaciones arteriales trombóticas (16)

Factores genéticos

Se considera que los factores genéticos juegan un papel importante. Dado a que se ha demostrado que los polimorfismos ACE2 y TMPRSS2 están fuertemente asociados con la susceptibilidad, la gravedad y los resultados clínicos. También se han identificado otros patrones genéticos de susceptibilidad para el COVID-19 que pueden afectar al tratamiento y la prevención. (16)

2.1.6. Manifestaciones clínicas:

Los síntomas de la COVID-19, son similares en niños y adultos, pero su frecuencia varia. Si bien es más leve en niños que adultos, se han notificado casos graves en niños.

En una revisión sistémica de 61 estudios observacionales de personas de todas las edades, se determinó que al menos un tercio de las infecciones por coronavirus 2, son asintomáticas. (17) En una revisión sistemática que incluyo a

niños de varios países, la edad media fue de siete años. Y la fiebre, la tos son los síntomas notificados con mayor frecuencia.

En una revisión sistemática y metanálisis del 1ero de diciembre de 2019 y el 8 de enero de 2021, se incluyeron 129 estudios de 31 países que comprendían 10.251 niños de los cuales el 57.4% fueron hospitalizados. La edad media fue de 7 años y el 27.1% presentaban comorbilidad. La fiebre (63.3%) y la tos (33.7%) fueron frecuentes. (18)

En un metanálisis que incluyo a 9335 niños (de 0 a 19 años) de 31 países con la COVID-19 (incluidos 1208 niños con síndrome inflamatorio multisistémico en niños, la media de niños asintomáticos fue 13%. La proporción media de otros síntomas fue: (19)

- Fiebre (63%)
- Tos (34%)
- Náuseas/vómitos (20%)
- Diarrea (20%)
- Dolor abdominal (15%)
- Asintomático (13%)
- Conjuntivitis (11%)
- Disnea (18%)
- Síntomas nasales (17%)
- Erupciones (16%)
- Fatiga (16%)
- Signos similares a Kawasaki (13%)
- Síntomas neurológicos (12%)
- Eritema faríngeo (9%)

Se han notificado casos de anomalías cardiovasculares (Insuficiencia cardiaca, arritmias, miocarditis, pericarditis, shock cardiogénico, embolia pulmonar) en series de casos más pequeños. Los síntomas gastrointestinales pueden aparecer sin síntomas respiratorios. La diarrea, los vómitos y el dolor abdominal son los síntomas gastrointestinales más comunes notificados en los niños. Se han notificado casos de colestasis aguda, pancreatitis y hepatitis en niños y adolescentes. (20)

Las manifestaciones neurológicas son frecuentes en los niños hospitalizados con infección por Sars-CoV 2. En una serie de casos multicéntricos de 1695 niños (menores de 21 años) hospitalizados con infección documentada por Sars

CoV2,365 tenían afectación neurológica, que fue transitoria en 88%. Entre los 43 niños con compromiso neurológico potencialmente mortal (Encefalopatía grave, accidente cerebrovascular, infección/ desmielinización del sistema nervioso central, síndrome de Guillan-Barré, edema cerebral fulminante agudo).

2.1.7. Hallazgos de laboratorio:

Los hallazgos de laboratorio son variables, en un metanálisis de 66 estudios en niños que incluyeron 9335 niños (0 a 19 años) con SARS-CoV 2, se encontraron las siguientes alteraciones en el laboratorio, con las siguientes proporciones medias) (18)

- Proteína C reactiva elevada (54%)
- Ferritina Sérica elevada (47%)
- Lactato deshidrogenasa elevada (37%)
- Dímeros D elevados (35%)
- Procalcitonina elevada (21%)
- Tasa de sedimentación globular elevada (19%)
- Leucocitosis (20%)
- Linfocitopenia (19%)
- Linfocitosis (8%)
- Aminotransferasas séricas elevadas (30%)

2.1.8. Hallazgos de imagen:

Los hallazgos de imagen son variables y pueden estar presentes antes de los síntomas. En una revisión sistemática que incluyó imágenes de 3670 niños con COVID-19 confirmado por laboratorio, el 44% presentaba anomalías en la radiografía de tórax o en la tomografía computarizada. (18). En un metanálisis separado de 1026 niños con COVID-19, se sometieron a una TAC del tórax, el

36% tenía hallazgos normales y el 28% tenía lesiones bilaterales. Entre los hallazgos más comunes se encuentran las opacidades en vidrio esmerilado (37%) y la consolidación o infiltrados neumónicos (22%) (21)

2.1.9. Diagnóstico:

El diagnóstico de COVID-19, usualmente se realiza mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa a través de un hisopo nasal, sin embargo, debido a los falsos negativos de la prueba de PCR del SARS-CoV2, los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imágenes también pueden usarse para hacer un diagnóstico presuntivo. (16)

La detección del ARN del SARS-CoV-2, basada en la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa a partir de muestras respiratorias, es el estándar para el diagnóstico. La sensibilidad de las pruebas varía con el momento de la toma y la exposición al virus. Un estudio estimó la sensibilidad en 33% 4 días después de la exposición, 62% el día del inicio de síntomas y 80% 3 días después de los síntomas. Entre los factores que contribuyen a los resultados falsos negativos incluyen la idoneidad de la técnica de recolección de muestras, el tiempo desde la exposición, y la fuente de la muestra. (16)

Entre 1070 muestras recolectadas de 205 pacientes con COVID-19 en China, las muestras de líquido de lavado bronco alveolar tuvieron las tasas positivas más altas (93%), seguidas de esputo (72%), hisopos nasales (63%) y frotis faríngeos (32%). El SARS-CoV2, también se puede detectar en las heces, pero no en la orina. (16)

Las pruebas serológicas, pueden ayudar en el diagnóstico y la medición de las respuestas a nuevas vacunas, sin embargo, la presencia de anticuerpos puede no conferir inmunidad porque no todos los anticuerpos producidos en respuesta a la infección son neutralizantes. Los anticuerpos IgM son detectables dentro de

los 5 días posteriores a la infección, con niveles más altos de IgM durante la semana 2 a 3 de la enfermedad, mientras la respuesta de los IgG se observa por primera vez aproximadamente 14 días después del inicio de los síntomas. Los títulos de anticuerpos más altos ocurren con la enfermedad más grave. (16)

2.1.10. Definiciones operacionales de COVID-19:

A continuación en la **Tabla 1**, se presenta las diferentes definiciones operacionales, brindadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) / Organización Panamericana de la Salud (OPS), (10) el Centro europeo para la prevención y el control de enfermedades (22) y por último la dada por la dirección general de epidemiología de México, en quienes participan los miembros del Grupo Técnico Institucional, (GTI) y el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). (23)

Tabla 1. Definiciones operacionales de COVID-19.

	Organización Mundial de la Salud (OMS) / Organización Panamericana de la Salud (OPS) (10)	Centro europeo para la prevención y el control de enfermedades (22)	Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud de México (23)
Casos sospechoso por el SARS-CoV2	<p>Criterios clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aparición súbita de fiebre y tos - Aparición súbita de 3 o más signos o síntomas de la lista siguiente: fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas/vómitos, diarrea, estado mental alterado. <p>Criterios epidemiológicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Haber residido o trabajado en un entorno de alto riesgo de transmisión del virus, en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o 2. Haber residido en una zona en la que haya transmisión comunitaria o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o 3. Haber trabajado en un entorno de atención de salud (lo que incluye establecimientos de salud y hogares) en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas. <p>A. Persona que cumple los criterios Clínicos y epidemiológicos:</p> <p>B. Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida igual o superior a 38 °C; y tos; con inicio en los últimos 10 días; y que precisa hospitalización).</p> <p>C. Individuo asintomático que no cumple los criterios epidemiológicos y ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2.</p>	<p>Criterios clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cualquier persona con al menos uno de los siguientes síntomas: - tos – fiebre - dificultad para respirar - - aparición repentina de anosmia, ageusia o disgeusia <p>Criterios de diagnóstico por imagen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia radiológica que muestra lesiones compatibles con COVID-19 <p>Criterios de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Detección de ácido nucleico o antígeno del SARS-CoV-2 en una muestra clínica <p>Criterios epidemiológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al menos uno de los dos vínculos epidemiológicos siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Contacto cercano con un caso confirmado de COVID-19 en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas • Haber sido residente o miembro del personal, en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas, en una institución residencial para personas vulnerables donde se haya confirmado la transmisión continua de COVID-19 <p>A. Cualquier persona que cumpla con los criterios clínicos</p>	<p>Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea (En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir la cefalea.)</p> <p>Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mialgias • Artralgias • Odinofagia • Escalofríos • Dolor torácico • Rinorrea • Anosmia • Disgeusia • Conjuntivitis • Polipnea

	Organización Mundial de la Salud (OMS) / Organización Panamericana de la Salud (OPS) (10)	Centro europeo para la prevención y el control de enfermedades (22)	Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud de México (23)
Caso probable de infección por el SARS-CoV-2	<p>Cualquiera de las siguientes: (cuatro opciones: A, B, C o D):</p> <p>A. Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados anteriormente Y es contacto de un caso probable o confirmado, o está vinculado a un conglomerado de casos de COVID-19.</p> <p>B. Caso sospechoso (descrito anteriormente) con signos indicativos de COVID-19 en las imágenes diagnósticas del tórax.⁴</p> <p>C. Persona con anosmia (pérdida del olfato) o ageusia (pérdida del gusto) de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.</p> <p>D. Muerte, sin otra causa conocida, en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer Y haya estado en contacto con un caso probable o confirmado o guarde relación con un conglomerado de casos de COVID-19.</p>	<p>Cualquier persona que cumpla los criterios clínicos con un vínculo epidemiológico o Cualquier persona que cumpla los criterios de diagnóstico por imagen</p>	<p>Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG):</p> <p>Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación.</p>
Caso confirmado de infección por el SARS-CoV-2	<p>Cualquiera de las siguientes: (tres opciones: A, B o C):</p> <p>A. Individuo que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2.</p> <p>B. Individuo que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 Y que cumple con la opción A o la opción B de la definición de caso probable o de la definición de caso sospechoso.</p> <p>C. Individuo asintomático que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 Y que es contacto de un caso probable o confirmado.</p>	<p>Cualquier persona que cumpla con el criterio de laboratorio.</p>	<p>Caso confirmado por laboratorio: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio a través de PCR-RT por parte de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE</p> <p>Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuenta con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante un estuche comercial avalado por el InDRE, La toma de muestra para prueba antigénica rápida debe realizarse únicamente durante los primeros 7 días a partir del inicio de los síntomas.</p> <p>Caso confirmado por asociación epidemiológica Persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que haya estado en contacto estrecho (convivencia a menos de 1 metro de distancia por 15 minutos o más continuos o acumulados) con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT ó prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, desde 2 hasta 14 días antes del inicio de síntomas y que el caso confirmado al cual se encuentra asociado, se encuentre registrado en la plataforma del SISVER o en el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE).</p>

	Organización Mundial de la Salud (OMS) / Organización Panamericana de la Salud (OPS) (10)	Centro europeo para la prevención y el control de enfermedades (22)	Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud de México (23)
Defunciones por COVID-19	<p>Una muerte por COVID-19 se define para fines de vigilancia como una muerte resultante de una enfermedad clínicamente compatible en un caso de COVID-19 probable o confirmado, a menos que haya una causa alternativa clara de muerte que no pueda relacionarse con la enfermedad por COVID (p. Ej., Trauma). No debe haber un período de recuperación completa entre la enfermedad y la muerte.</p> <p>Una muerte por COVID-19 no puede atribuirse a otra enfermedad y debe contarse independientemente de las condiciones preexistentes que se sospecha que desencadenan un curso severo de COVID-19.</p>	El monitoreo de la mortalidad debe realizarse de acuerdo con la definición de la OMS.	<p>Defunción con diagnóstico confirmado por laboratorio</p> <p>Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso, que haya sido confirmado por laboratorio a través de prueba de PCR-RT por laboratorios reconocidos por el InDRE o por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 evaluada por el InDRE.</p> <p>Defunción confirmada por asociación clínica epidemiológica</p> <p>Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso, con resultado de muestra rechazada, no amplificada, no adecuada, no recibida o sin toma de muestra y que haya tenido contacto con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT ó prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, durante los últimos 14 días previos a la fecha de inicio de síntomas y que el caso confirmado al cual se encuentra asociado, este registrado en la plataforma del SISVER.</p> <p>Defunción confirmada por dictaminación clínica epidemiológica</p> <p>Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso, con resultado de muestra rechazada, no amplificada, no adecuada, no recibida o sin toma de muestra y que de acuerdo a los criterios clínicos epidemiológicos sea dictaminada como caso confirmado a COVID-19.</p>
Definición de reinfección por COVID-19		<p>Un caso sospechoso de reinfección por COVID-19 se define como:</p> <p>Muestra positiva de PCR o prueba rápida de antígeno (RAT) ≥ 60 días después de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PCR positiva previa - RAT positiva previa - Serología positiva previa (anti-spike IgG Ab) 	Persona con resultado positivo a SARS-CoV-2, que después de un periodo ≥ 45 días de haber presentado la primera infección, inicie con sintomatología y el resultado de la prueba en este segundo episodio, sea positivo a SARS-CoV-2.

2.2. COVID Nosocomial:

Las infecciones nosocomiales, conocidas también como infecciones adquiridas en el hospital, son un desafío para los profesionales de la salud a nivel mundial, e impacta directamente en la calidad de vida de los pacientes. Debido a que el modo de transmisión y el origen real de COVID-19 en los hospitales aún no ha dilucidado por completo, minimizar la infección nosocomial en los hospitales sigue siendo una tarea difícil, pero prioritaria para los profesionales de la salud. (24)

2.2.1. Fuente de infección:

Los pacientes confirmados con COVID-19 son las principales fuentes de infección en la transmisión de COVID-19 de persona a persona. Los casos asintomáticos y los superpropagadores también pueden ser fuentes potenciales de infección. Por otro lado, los pacientes con baja inmunidad y pacientes infectados sin síntomas o con síntomas leve pueden reunirse en el hospital para propagar el virus en la comunidad a través de interacciones sociales. (24)

- **Individuos asintomáticos:** Aquellos sin manifestaciones clínicas, pero con resultados positivos del ácido nucleico del SARS-CoV2 o imágenes de tórax. El Dr. Ruiyun Li, y colaboradores, demostraron que el 86% de todos los pacientes con infección por COVID-19 en China eran asintomáticos en la etapa inicial y causaron el 79% de los casos documentados de COVID-19 con síntomas observados y la rápida propagación por todo el país. (25)
- **Superpropagadores:** Hace referencia a los individuos que tienen la capacidad superior a la media de infectar a más personas. Los efectos combinados de la biología, el comportamiento y los factores ambientales pueden conducir a eventos de súper propagación. (24)

2.2.2. Rutas de transmisión:

- El COVID-19 se propaga principalmente a través de gotitas de aire y contacto directo, de igual forma se puede encontrar en muestras fecales y propagarse por vía excretora. Se ha descrito, que el rastro de ARN del SARS- CoV 2 era extremadamente alto en baños móviles pequeños y no ventilados en áreas públicas de dos hospitales en Wuhan (China) y relativamente bajo en las habitaciones de aislamiento y ventiladas (24)

2.2.3. Factores influyentes asociados con la infección nosocomial:

- En las primeras etapas del brote de COVID-19, la escasez de Equipo de protección personal y la falta de conciencia de la importancia de dicho equipo, fueron los principales factores de nuevos casos de COVID-19. Por otro lado, los acompañantes de los pacientes hospitalizados, pudieron estar expuestos al virus, sin protección personal, por lo tanto, las visitas familiares también pueden aumentar el riesgo potencial de exposición e infección al COVID-19. (24)

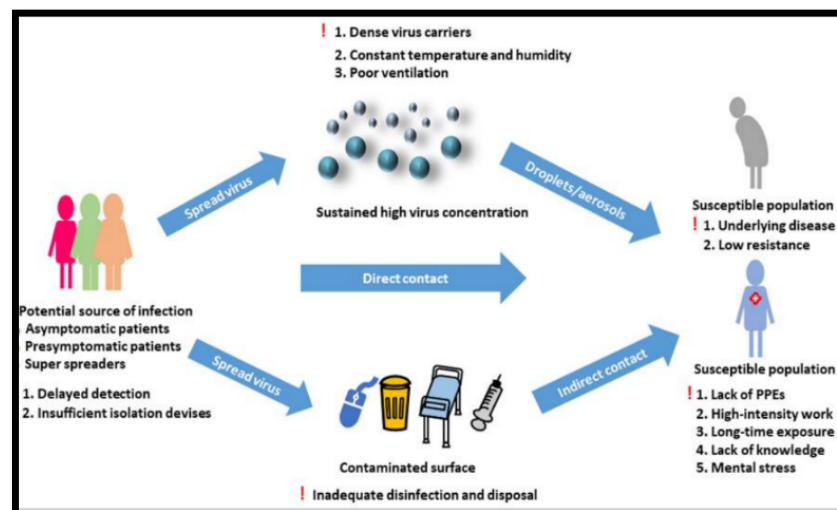


Ilustración 1. Transmisión de la enfermedad por coronavirus 2019 en hospitales y factores que contribuyen a la aparición de infección nosocomial. (22)

2.2.4. Incidencia de COVID-19 Nosocomial:

En relación al COVID-19 Nosocomial, si bien se tiene muy poca información, la existente se enfoca principalmente en población adulta, como se muestra a continuación.

En una revisión y metanálisis (6) que incluyeron 40 estudios desde el inicio de la pandemia, hasta el 31 de marzo de 2020, comparó la incidencia de infecciones nosocomiales durante las epidemias de COVID-19, SARS y MERS. (6) Entre los pacientes confirmados, las proporciones de infecciones nosocomiales con brotes tempranos de COVID-19, SARS y MERS fueron 44,0%, 36,0% y 56,0%, respectivamente. De los pacientes confirmados, el personal médico y otras infecciones adquiridas en el hospital representaron el 33,0% y el 2,0% de los casos de COVID-19, el 37,0% y el 24,0% de los casos de SARS y el 19,0% y el 36,0% de los casos de MERS, respectivamente. Las enfermeras y los médicos fueron los más afectados entre el personal médico infectado. En la etapa inicial de la epidemia, algunos hospitales, personal o público no tenían suficiente conocimiento sobre el virus, lo que condujo a medidas de prevención y control inadecuadas, lo que puede explicar las razones por las cuales las proporciones de infección nosocomial son altas en este estudio. (6)

Sin embargo, difiere con un estudio de cohorte realizado a principios del 2020 en los EEUU, en el Brigham and Women's Hospital (Boston, Massachusetts). Cuyo objetivo, fue evaluar la incidencia de COVID-19 entre los pacientes hospitalizados en las 12 semanas posteriores a la identificación del primer caso hospitalario (5). De 9149 pacientes ingresados , entre el 7 de marzo y el 30 de mayo de 2020, a quien se le realizaron 7394 pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2, se obtuvieron que 697 pacientes fueron diagnosticados con su primer episodio de COVID-19. En el contexto de un programa integral y progresivo de control de infecciones, solo se detectaron 2 casos adquiridos en el hospital: 1 paciente probablemente estaba infectado por un cónyuge presintomático antes

de que se implementaran las restricciones de visitas, y 1 paciente desarrolló síntomas 4 días después de una hospitalización de 16 días, pero sin exposiciones conocidas en el hospital, lo que sugiere que las prácticas sólidas y rigurosas de control de infecciones pueden estar asociadas con un riesgo mínimo de propagación nosocomial de COVID-19 a pacientes hospitalizados. (5)

2.2.5. COVID-19 Nosocomial (asociado a la atención médica) vs COVID-19 Adquirido en la comunidad:

El origen de un caso de COVID-19, puede estar asociado a la comunidad o asociado a la atención médica, según el número de días hasta el inicio de los síntomas, o una prueba de laboratorio positiva, posterior a la admisión a un centro de atención médica. En la **Tabla 2** se describe las definiciones descritas en la literatura para diferenciar el COVID-19 adquirido en la comunidad vs el adquirido en la atención médica.

Tabla 2. Definiciones operacionales de COVID-19 Nosocomial.

	Centro Europeo para la Prevención y el control de enfermedad, (22)	Chanu Rhee Y Colaboradores –Centro Médico Académico de EE. UU. (5)
COVID-19 asociado a la comunidad (CA-COVID-19):	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas presentes al ingreso o con inicio el día 1 o 2 después del ingreso - Inicio de los síntomas en los días 3 a 7 y una fuerte sospecha de transmisión comunitaria. 	<p>Paciente hospitalizados diagnosticados al tercer día de hospitalización, o después:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas presentes al ingreso y primer resultado positivo de la prueba de RT-PCR dentro del 3er al 7mo día de hospitalización.
Probable COVID-19 asociado a la atención médica (HA-COVID-19):	<ul style="list-style-type: none"> - Los síntomas comienzan entre los días 8 y 14 después del ingreso - Inicio de los síntomas en el día 3-7 y una fuerte sospecha de transmisión sanitaria. 	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas presentes al ingreso, con primer resultado positivo de RT-PCR en el día 8 al 14 de hospitalización, no probado antes del día 8. - Inicio de los síntomas y primer resultado positivo de la prueba de RT-PCR del 3er al 7mo día de hospitalización, sin exposiciones conocidas en el 1er y segundo día de hospitalización. - Inicio de los síntomas y primer resultado positivo de la prueba de RT-PCR en los días 8 a 14 de hospitalización, con exposiciones o factores de riesgo conocidos antes de la hospitalización
Definido COVID-19 asociado a la atención	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio de los síntomas mayor al día 14 después del ingreso 	<ul style="list-style-type: none"> - Inicio de los síntomas y primer resultado positivo de la prueba de RT-PCR el día 15 de hospitalización.

	Centro Europeo para la Prevención y el control de enfermedad, (22)	Chanu Rhee Y Colaboradores –Centro Médico Académico de EE. UU. (5)
médica (HA-COVID-19):		
Asociación indeterminada (IA-COVID-19):	<ul style="list-style-type: none"> Inicio de los síntomas en el día 3-7 después del ingreso, sin información suficiente sobre el origen de la infección para asignar a otra categoría. 	Ninguno de los criterios anteriores

El estudio COPE (estudio COVID-19 en personas mayores), de cohorte observacional, tuvo como objetivo evaluar la carga infección nosocomial por COVID-19, y determinar si los pacientes con COVID-19 Nosocomial, presentaban peores resultados que los que experimentaron una infección por COVID-19 adquirida en la comunidad, incluyó 1564 pacientes de 10 centros hospitalarios de todo el Reino Unido, y uno de Italia. Había 1410 (90.2%) pacientes del Reino Unido y 154 (9.8%) de Italia. La mayoría fueron diagnosticados por pruebas de laboratorio (95.1%) y 64 (4.9%) por diagnóstico clínico. La mediana de edad de los pacientes fue de 74 años y 903 eran varones (57.7%). De todos los episodios hospitalarios de infección por COVID-19, el 12.5% fueron infecciones intrahospitalarias (196/1564) y el 87.5% fueron infecciones adquiridas en la comunidad (1368/1564).

La tasa global de mortalidad hospitalaria por COVID-19 fue del 27.2%, y varió en los 11 hospitales entre el 12.2% y el 43.9%. La mediana del número de días entre la admisión del paciente y la prueba COVID-19 positiva para la infección intrahospitalaria fue de 32.5 días, y para infección adquirida en la comunidad la mediana fue de 0 días. Al final del período de estudio, el 27.0% de los pacientes con infección intrahospitalaria habían fallecido frente al 27.2% de los pacientes con infección adquirida en la comunidad. La mediana del tiempo de supervivencia en los pacientes con infección intrahospitalaria por COVID-19 fue de 14 días en comparación con 10 días en los pacientes con infección por COVID-19 adquirida en la comunidad. De tal manera que la infección

intrahospitalaria por COVID-19 se asoció con una menor tasa de mortalidad. La mayor tasa de mortalidad se asoció con: mayor edad, mayor fragilidad, insuficiencia renal y aumento de proteína C-reactiva (PCR). Los resultados del presente estudio indicarían que la minoría de los casos de COVID-19 (12.5%) fueron el resultado de la transmisión intrahospitalaria. Sí bien ninguna infección por COVID-19 viene libre de riesgo, los pacientes que adquirieron la infección en el hospital tendrían menor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos que adquirieron esta infección en la comunidad.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las intervenciones de control de infecciones para reducir la transmisión de COVID-19 incluyen el control universal de la fuente, la identificación temprana y el aislamiento de los pacientes con sospecha de enfermedad, el uso de equipo de protección personal apropiado durante el cuidado para pacientes con COVID-19 y desinfección ambiental. (5) Por consiguiente, limitar la transmisión del SARS-CoV-2 es un componente esencial de la atención en pacientes con sospecha de COVID-19.

A nivel nacional, el primer caso en México se confirmó el 28 de febrero del 2020, y hasta el 27 de junio de 2021, se cuenta con alrededor de 2.503.408 casos de COVID-19. Dicho lo anterior, la tasa de mortalidad asociado a este virus es de aproximadamente del 9.2% en la población en general y en relación a la población pediátrica, se han confirmado 131.492 casos en menores de 19 años, con un porcentaje de letalidad de 0.5% (26)

Si bien, se sabe que una proporción sustancial de pacientes son asintomáticos o pre sintomáticos, se debe considerar que son altamente contagiosas: (5) A su vez, las pruebas diagnósticas actuales son imperfectas, especialmente al principio del período de incubación, y es posible que los pacientes no desarrollen síntomas, sino hasta 14 días o más después de la inoculación. (5) De aquí radica la importancia de realizar las medidas de prevención en los niños, en quienes generalmente su presentación clínica es menos grave en comparación con la población adulta y suelen ser asintomáticos. Por ello, la razón de centrarnos en este tipo de población como punto clave para evitar la propagación del virus.

Asimismo, debido a que el COVID-19 es una enfermedad emergente, en los últimos meses, se ha convertido en uno de los motivos de consulta de mayor

frecuencia en las instituciones de salud, conllevando a una mayor afluencia de población expuesta y aumentado el riesgo de contagio tanto para personal de salud como paciente. De igual forma, los hospitales son entornos relativamente cerrados con poblaciones a menudo densas y ventilación deficiente, por lo que es más probable que sean un lugar de transmisión en comparación con un entorno abierto. De manera, que supondría que la incidencia de infección nosocomial sea alta.

Finalmente, pese a que todavía no existe un medicamento específico para COVID-19, es crucial poder llegar a prevenir las infecciones nosocomiales y así poder tener un mayor control de la epidemia. Es ahí donde surge la necesidad de comprender de manera completa y objetiva la infección nosocomial, ya que hasta la fecha es poca la información que se tiene sobre COVID-19 nosocomial a nivel nacional. Lo anterior, hace que esta investigación represente un estudio pionero en la determinación de la incidencia de dicha patología a nivel intrahospitalario en la población pediátrica.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es presentación clínica de COVID-19 nosocomial en pacientes pediátricos en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, del 1 mayo de 2020 al 01 de mayo de 2021?

5. JUSTIFICACION

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud o nosocomiales, constituyen uno de los problemas de salud pública más importante para los hospitales de países desarrollados como subdesarrollados, presentándose como una de las principales causas de morbi-mortalidad hospitalaria. (27) Revelando así la calidad deficiente de la prestación de atención de salud uso indiscriminado de antibióticos, incumplimiento del lavado de manos y de otras medidas preventivas, exposición prolongada a procedimientos invasivos, hacinamiento, prolongación de los días de estancia, etc. y por consiguiente mayores costos evitables. Por ello es importante conocer el comportamiento de las infecciones nosocomiales, puesto que permite establecer medidas que conllevan a mejorar la calidad de la atención brindada.

Actualmente, el COVID-19, presenta importantes desafíos para el control de infecciones, debido a que una gran proporción son asintomáticos o pre sintomáticos, pero altamente contagiosos, como ocurre en la población pediátrica. Sin embargo, existen pocos datos sobre la idoneidad de las prácticas de control de infecciones y el riesgo de adquirir COVID-19 en los hospitales. Es por ello que este estudio plantea caracterizar este tipo de población, y de manera indirecta, evaluar la efectividad del programa de control de infecciones en el hospital, mejorando la comprensión de la infección nosocomial.

Si bien se han realizado estudios sobre infección nosocomial por COVID en países de tercer mundo, no son comparables con nuestro país, dado a la diferencia de definición operacional de acuerdo a cada país y las medidas de protección implementadas por cada gobierno e institución de salud. De tal forma que nuestro estudio, permita comprender a mayor profundidad el

comportamiento de COVID-19 nosocomial en países en vía de desarrollo, buscando ser base de estudios que contribuyan a disminuir a propagación del virus, no solo a nivel nacional sino internacional, permitiendo fortalecer las medidas de prevención, disminuyendo la tasa de morbimortalidad por COVID-19, impactando en la calidad de vida de la población y brindando seguridad a las familias.

6. HIPOTESIS

En base a los estudios realizados, en pacientes con COVID-19 en población pediátrica, se plantea la siguiente hipótesis:

Hipótesis Alterna:

La fiebre, en la población pediátrica con COVID 19 nosocomial se presenta en un 63% de los casos, siendo el síntoma más frecuente.

Hipótesis Nula:

La fiebre, en la población pediátrica con COVID 19 nosocomial se presenta en menos de 63% de los casos.

7. OBJETIVOS:

7.1. Objetivo general:

- Describir las características clínicas entre COVID-19 nosocomial, en paciente pediátricos en el hospital infantil de México, Federico Gomez, del 1 mayo de 2020 al 01 de mayo de 2021.

7.2. Objetivos específicos:

- Analizar las características demográficas de los pacientes pediátricos con COVID-19.
- Estimar la incidencia de COVID-19 Nosocomial.
- Determinar las características clínicas de COVID-19 Nosocomial, en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez.
- Observar las comorbilidades asociadas con mayor frecuencia al COVID-19 nosocomial.
- Comparar la presentación clínica del COVID-19 Nosocomial con el COVID-19 adquirido en la comunidad descrito en la literatura

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1. Tipo de estudio

El presente es un estudio descriptivo de cohorte prospectiva que busca identificar la presentación clínica de COVID-19 adquirida en la comunidad y COVID-19 asociada al cuidado de la salud o Nosocomial, en la población pediátrica ingresada en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, durante el 1 mayo de 2020 y 01 de mayo de 2021. De igual manera, se realizará análisis de las características demográficas, así como estimación de incidencia y letalidad de la población estudiada a través de la captura de datos en tiempo real y la revisión de los expedientes clínicos de dichos pacientes.

8.2. Población de estudio:

La población de estudio corresponde a todo paciente menor de 18 años de edad, con diagnóstico de COVID-19, dentro de este grupo, se tomaron dos definiciones correspondientes: **1. Casos definidos de COVID 19** asociado a la atención médica, establecido como los pacientes con inicio de los síntomas mayor al día 14 después de su ingreso al hospital, y **2. caso probable de COVID 19** asociado a la atención médica, en el que los síntomas comienzan entre los días 8 y 14 después del ingreso o inicio de los síntomas en el día 3 al 7 y una fuerte sospecha de transmisión sanitaria. Para fines de este estudio se tomaron estos dos tipos de definiciones como **COVID Nosocomial** y que hayan estado hospitalizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo ya dicho.

Las definiciones, se basaron en las establecidas por la Dirección general de Epidemiología de México (23) y por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades. (22)

- **COVID-19 asociado la comunidad: (23)**

Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea (En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir la cefalea.) Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: Mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis, polipnea, y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio a través de PCR-RT por parte de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.

- **Asociación indeterminada (IA-COVID-19): (22)**

- Inicio de los síntomas en el día 3-7 después del ingreso, sin información suficiente sobre el origen de la infección para asignar a otra categoría.

- **Probable COVID-19 asociado a la atención médica (HA-COVID-19): (22)**

- Los síntomas comienzan entre los días 8 y 14 después del ingreso ó
- Inicio de los síntomas en el día 3-7 y una fuerte sospecha de transmisión sanitaria.

- **Definido 19 asociado a la atención médica HA-COVID-19: (22)**

- Inicio de los síntomas el día > 14 después del ingreso

Los casos con inicio de síntomas dentro de los 14 días posteriores al alta de un centro de atención médica (por ejemplo, readmisión) pueden considerarse como HA-COVID-19 probable o definitivo asociado a la comunidad, o tener una asociación indeterminada.

8.3. Diseño muestral:

En este estudio, se estudiará a todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión establecidos; por tanto, se realizará muestreo por conveniencia.

8.4. Recolección de la información:

Para realizar la evaluación de las características clínicas y clasificación de casos en base a las definiciones operacionales descritas, la información será recolectada en una base de datos elaborada junto con el servicio de infectología pediátrica, donde se relacionan los datos obtenidos en tiempo real y de los expedientes clínicos de la población a estudio.

8.5 Unidad de análisis y observación

Interrogatorio dirigido de la población de estudio y la revisión de los expedientes clínicos.

8.6 Procedimiento:

Carta de aprobación por parte del comité académico del Hospital Infantil de México, Federico Gómez, para la realización del proyecto.

Presentación del anteproyecto a los directivos de Enseñanza médica, con previa revisión del anteproyecto por parte de la asesora metodológica y académica.

Recolección de la información con base en los reportes clínicos de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el tiempo establecido.

8.7 Plan de tabulación y análisis:

Se utilizará el programa Stata 15.1, para el análisis estadístico de los datos recolectados. Se realizará análisis de frecuencia y de medidas de tendencia central; según la naturaleza cualitativa o cuantitativa de las variables.

Para la evaluación de los supuestos de normalidad, se utilizará la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks y en caso de cumplir con los supuestos de distribución normal, se usará T de student para muestras independientes. Así mismo, se estimará la tasa de incidencia y tasa de letalidad expresada por cada 100 casos de COVID-19 nosocomial. La significancia estadística se valorará con base a valor de P menor de 0.05, con intervalo de confianza del 95%.

8.8. Consideraciones éticas del estudio

El proyecto presentado, corresponde a una investigación sin riesgos, de acuerdo a lo establecido en el ARTICULO 17 del capítulo I De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del reglamento de la ley general de salud, en materia de investigación para la salud, definido como “ Investigación sin riesgo”: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

8.9. Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

1. Edad menor de 18 años de edad
2. Paciente que cumple las definiciones operacionales de COVID-19 asociado a la comunidad, como el adquirido en la comunidad y que requirieron manejo intrahospitalario, en el Hospital Infantil de México, Federico Gomez entre el 1 de mayo de 2020 y el 1 de mayo de 2021
3. Paciente con PCR para SARS- CoV-2 negativa a su ingreso.

Criterios de exclusión:

1. Paciente mayor de 18 años
2. Paciente que no cumpla con las definiciones operacionales de COVID-19 asociado a la comunidad, como el adquirido en la comunidad y que no requirieron manejo intrahospitalario, en el Hospital Infantil de México
3. Paciente con registro incompleto en expediente clínico o base de datos

9. VARIABLES

Tabla 3 Variables del estudio.

N°	Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría	Nivel de Medición	Naturaleza
1.	Edad	Años cumplidos desde la fecha de nacimiento	Años	Años cumplidos	Escala	Cuantitativa
2.	Sexo	Identidad sexual de los seres vivos.	La distinción que se hace entre Femenino y Masculino .	1. Masculino 2. Femenino	Dicotómica	Cualitativa
3.	Días de estancia hospitalaria	Día, mes y año de ingreso a la institución, hasta el día de egreso hospitalario.	Día, mes y año de ingreso y egreso de la institución.	Día, mes y año	Razón	Cuantitativa
4.	Servicio de ingreso al hospital	Ubicación de ingreso del paciente	Área de ingreso	Área COVID Área no COVID	Nominal	Cualitativa
5.	Cumple, con caso probable COVID-19 asociado a la atención médica (HA-COVID-19):	Paciente quien cumple con definición de caso probable de COVID-19 asociado a la atención médica, basada en la definición dada por Centro Europeo para la Prevención y el control de enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> - Los síntomas comienzan entre los días 8 y 14 después del ingreso - Inicio de los síntomas en el día 3-7 y una fuerte sospecha de transmisión sanitaria. 	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
6.	Cumple con caso definido COVID-19 asociado a la atención médica (HA-COVID-19):	Paciente quien cumple con definición de caso definido de COVID-19 Asociado a la atención médica, basada en la definición dada por Centro Europeo para la Prevención y el control de enfermedad	Inicio de los síntomas mayor al día 14 después del ingreso	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
7	Comorbilidades	Enfermedades previas ya diagnosticadas.	Enfermedades diagnosticadas	1. Si se presenta	Nominal	Cualitativa

				2. No se presenta		
8	Fiebre	Temperatura mayor de 38°C	Temperatura mayor a 38°C documentada, en su hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
9	Tos	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias.	Presencia de tos durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
10	Odinofagia	Dolor en la faringe posterior que se produce con la deglución o sin ella	Presencia de odinofagia durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
11	Disnea	Sensación de falta de aire o dificultad respiratoria.	Presencia de disnea durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
12	Cefalea	Dolor de cabeza	Presencia de cefalea durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
13	Mialgias	Dolores musculares consistente en dolores o molestias que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo.	Presencia de mialgias durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
14	Conjuntivitis	Hiperemia de vasos conjuntivales superficiales disminuyendo conforme nos acercamos al limbo esclerocorneal.	Presencia de inyección conjuntival, o conjuntivitis, durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
15	Dificultad respiratoria	Definido como aumento en el trabajo respiratorio, uso de músculos accesorios, aleteo nasal, tiraje intercostal, disociación toracoabdominal, cianosis peribucal.	Presencia de dificultad respiratoria durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
16	Rinorrea	Flujo o emisión abundante de líquido por la nariz,	Presencia de rinorrea durante el inicio de los	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa

			síntomas y/o hasta el final de la hospitalización			
17	Nausea/Vomito	Las náuseas son la sensación subjetiva, desagradable, no dolorosa, de vomitar. Los vómitos son una expulsión súbita del contenido gástrico por la boca	Presencia de náuseas y/o vómito, durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
18	Dolor abdominal	Sensación localizada y subjetiva con intensidad variable que puede resultar molesta y desagradable en una parte del abdomen.	Presencia de dolor abdominal durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
19	Diarrea	Aumenta en la frecuencia, o disminución en la consistencia de las heces en más de 3 ocasiones.	Presencia de diarrea, durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
20	Polipnea	Aumento de la frecuencia respiratoria por encima del percentil 90 para la edad y aumento de la profundidad respiratorias,	Presencia de polipnea durante el inicio de los síntomas y/o hasta el final de la hospitalización	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa
21	Defunción por COVID-19	Defunción por COVID-19, en base a la definición de operacional de la Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud de México	Defunción con diagnóstico confirmado por laboratorio Defunción confirmada por asociación clínica epidemiológica Defunción confirmada por dictaminación clínica epidemiológica	1. Si 2. No	Dicotómica	Cualitativa

10. RESULTADOS

De manera inicial y de acuerdo a las definiciones establecidas, se realizó la clasificación de cada uno de los pacientes con COVID 19, en el periodo comprendido del 1 de mayo de 2020 al 1 de mayo de 2021. A partir de lo anterior, se obtuvo una población total de 6.361 pacientes con COVID 19, de los cuales el 0.63% corresponden a 40 pacientes con COVID 19 Nosocomial.

La mediana de tiempo desde el ingreso hasta el primer resultado positivo fue de 20 días, con un rango de 5 a 189 días, una moda de 16 días. En la **Figura 1** se observa los días de estancia hospitalaria al diagnóstico de los pacientes, lo que permitió caracterizar a esta población como nosocomial. Es así, como el 72.5% (29) de los casos de COVID corresponde con **caso definido de COVID 19** asociado a la atención médica, y un 27.5% (11) con **caso probable de COVID 19**.

Teniendo en cuenta los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, durante el año estudio, se obtuvo un total de 50.151 días paciente, con lo se estima una tasa de incidencia de COVID 19 Nosocomial de 0.79/1000 días paciente hospitalizados por año.

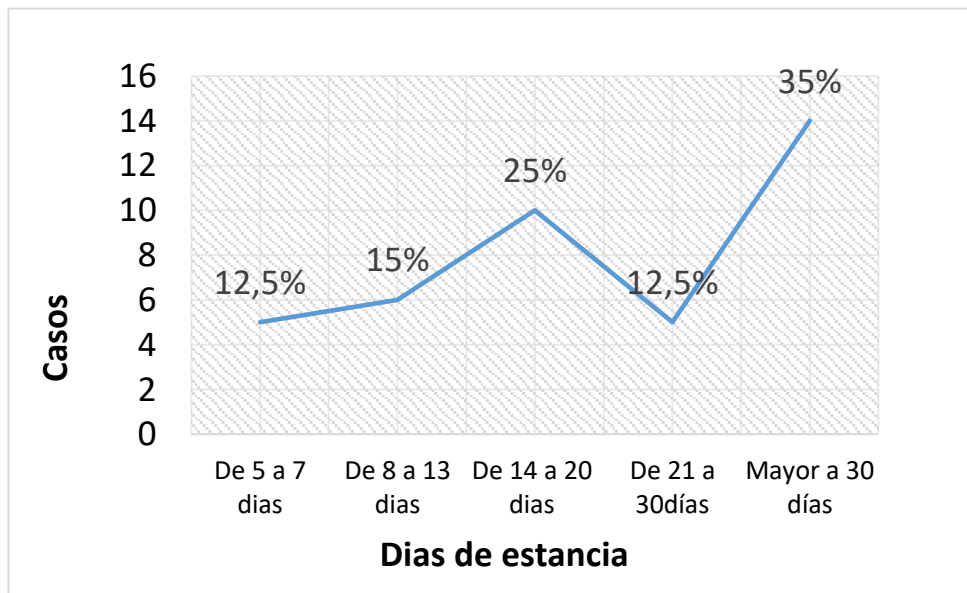


Figura 1 Días de estancia hospitalaria al diagnóstico.

En cuanto a los casos presentados por cada mes del año observado, ver **Figura 2**, se presenta un importante pico de casos de COVID 19 Nosocomial, en el mes de junio, seguido del mes de noviembre, correspondiente a los picos de COVID 19 en el primer año de pandemia.

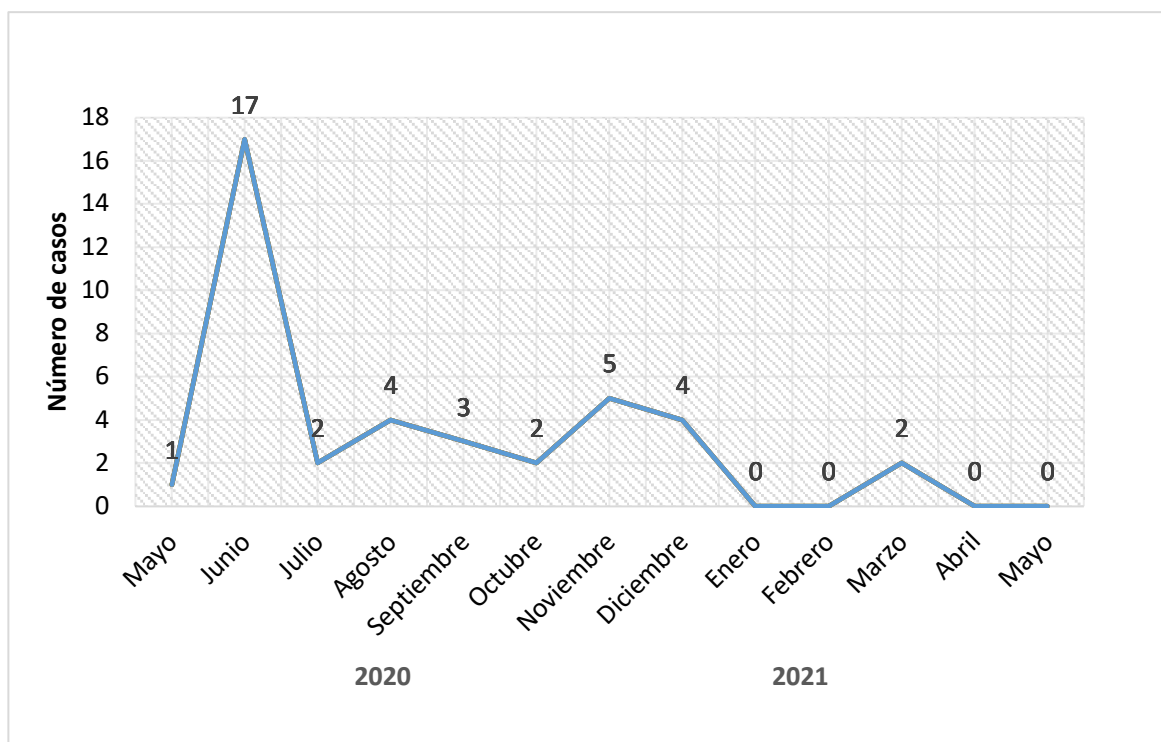


Figura 2. Casos de COVID 19 Nosocomial 2020-2021

Con respecto, a los datos demográficos, en este grupo de pacientes con COVID 19 Nosocomial, se identificó que el sexo femenino con un porcentaje de 52.5% (21 pacientes), fue el dominante, frente aún 47.5% de sexo masculino (19 pacientes).

En relación al grupo etario, el grupo con mayor presencia de dicha enfermedad, fueron los lactantes y preescolares con un 52.5%, de los cuales los menores de 1 año, ocuparon un 32.5% (13 pacientes). Por otro lado, el grupo de los mayores de 5 años, correspondió a un 47,5%, predominando los adolescentes dentro de este grupo, con un 40% (16 pacientes) de la población total. Con una media de 6 años.

De los pacientes estudiados, el 57.5% (23 pacientes) ingresaron al servicio de urgencias por causas diferentes a la COVID 19 y el 42.5 % (17 pacientes), ingresaron a hospitalización de manera programada. Por lo que sugiere un porcentaje significativo como complicación intrahospitalaria.

De la población estudiada, se estableció que un 97.5% tenían alguna comorbilidad, de los cuales un 30% (12 pacientes) presentaban algún tipo de inmunodeficiencia, con alto porcentaje de inmunodeficiencias secundarias. El 27.5% (11 pacientes) presentaban neoplasias con predominio de órgano sólido frente a las hematológicas y en tercer lugar las patologías gastrointestinales con un 25%.

En consideración a la cobertura de vacunación en este tipo de población, se observó que el 67.5%, en el último año no contaba con vacuna de influenza, el 20% (8 pacientes) contaba con dicha vacuna y el 12.5% se desconoció estado vacunal.

En cuanto al estado nutricional, el 57.5%, (23 pacientes), contaban con un adecuado estado nutricional, seguido de un 30% con algún grado de desnutrición y solo 5 de los 40 pacientes presentaron obesidad o sobrepeso. Lo que permite diferir que el sobrepeso y/o obesidad no son componentes implícitos para presentar COVID 19 nosocomial.

En relación a las manifestaciones clínicas, ver

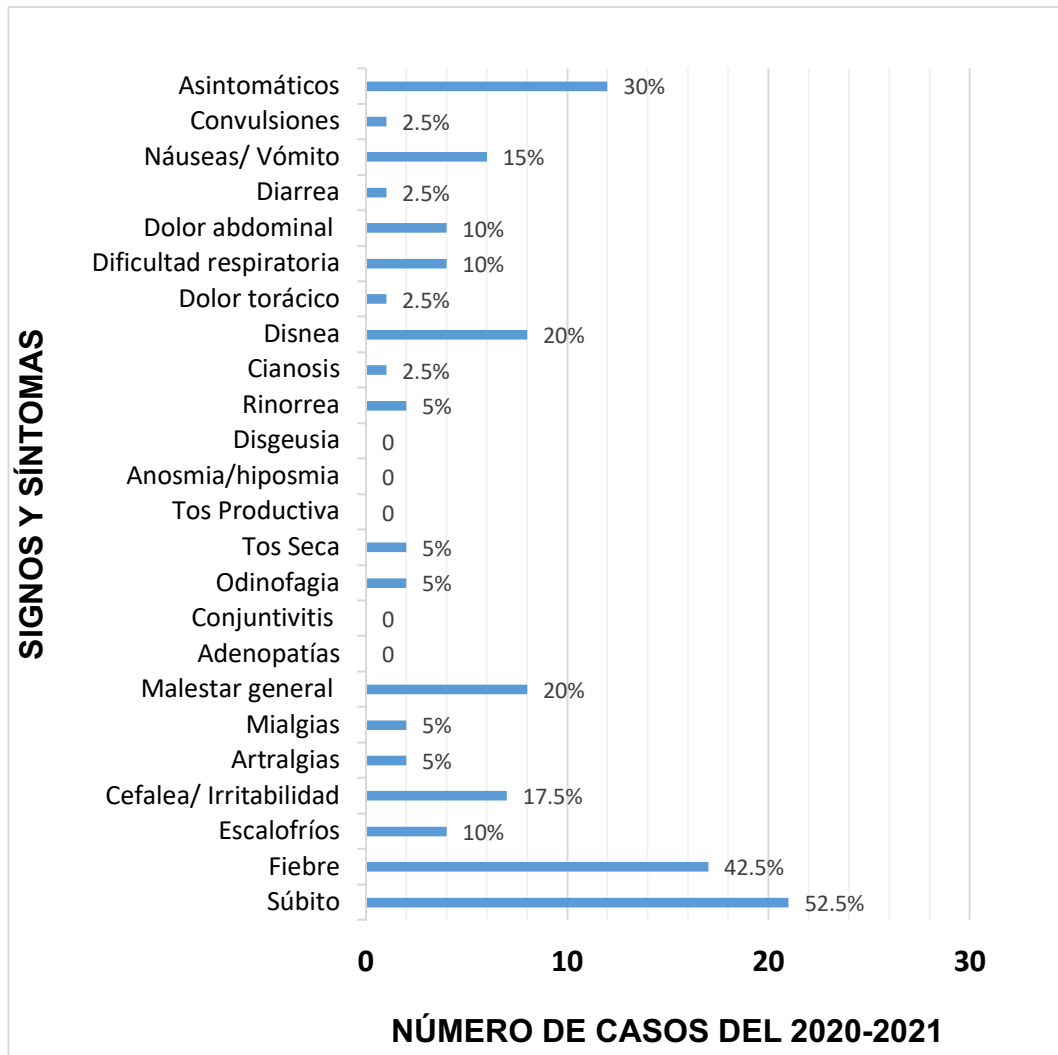


Figura 3, predominio en un 70% los pacientes con alguna sintomatología asociada a la COVID 19, y un 30% fueron asintomáticos. Dentro de este grupo la presencia súbita de los síntomas, fue el patrón de presentación de la enfermedad, con un 52.5%. Entre los síntomas que se resaltan con mayor frecuencia son la fiebre, junto con la cefalea y el malestar general, como síntomas generales, y de tipo respiratorio (50%) frente a los gastrointestinales (Dolor abdominal, diarrea, náuseas/vomito) en un 27.5%. Por último, el grupo etario con mayor sintomatología corresponde a los mayores de 10 años, mientras

que los lactantes menores en su mayoría fueron asintomáticos.

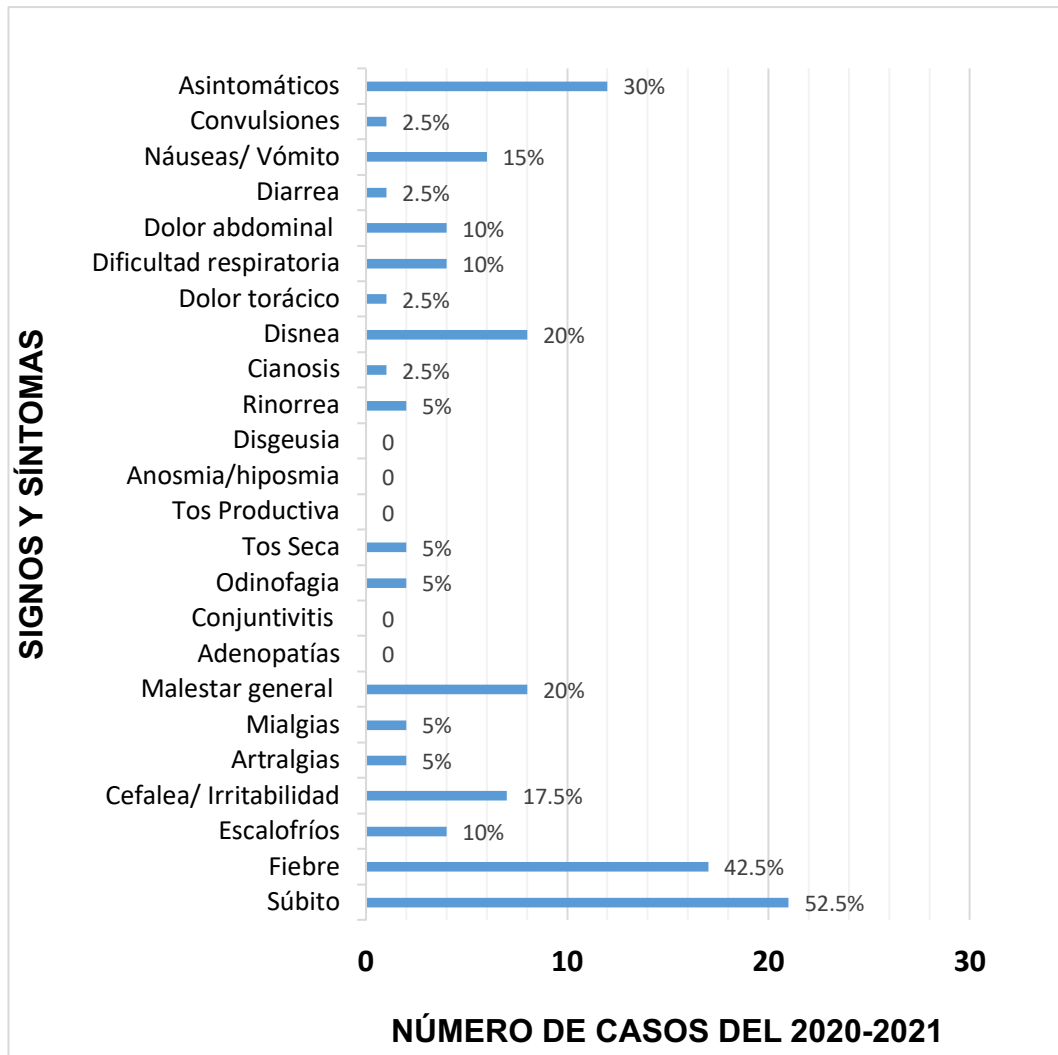


Figura 3 Manifestaciones clínicas con COVID 19 Nosocomial.

Relativo a la identificación de contactos en pacientes con la patología estudiada, se encontraron que el 42.5% (17 pacientes), no tienen una fuente de contacto establecida, mientras un 57.5% se identificó algún tipo de contacto, ya sea por personal de la salud, o familiar con COVID 19. Lo anterior sugiere la importancia de la higiene de manos, el distanciamiento y el uso de tapabocas como medidas preventivas del COVID 19 nosocomial.

Por otra parte, los estudios de laboratorio encontrados en los pacientes con COVID 19 Nosocomial, permiten observar la presencia de linfopenia como

alteración predominante en la biometría hemática. El cual se presenta en alrededor del 55% de los pacientes, seguido de la anemia en un 50%.

Referente a los reactantes de fase aguda y marcadores inflamatorios, al observarlos entre sí, se determina una elevación del Dímero D, en un 60% de los pacientes, seguido de la hipoalbuminemia, lo que sugieren estos últimos, como marcadores inflamatorios en el paciente con COVID 19 Nosocomial. Ver **Figura 4**.

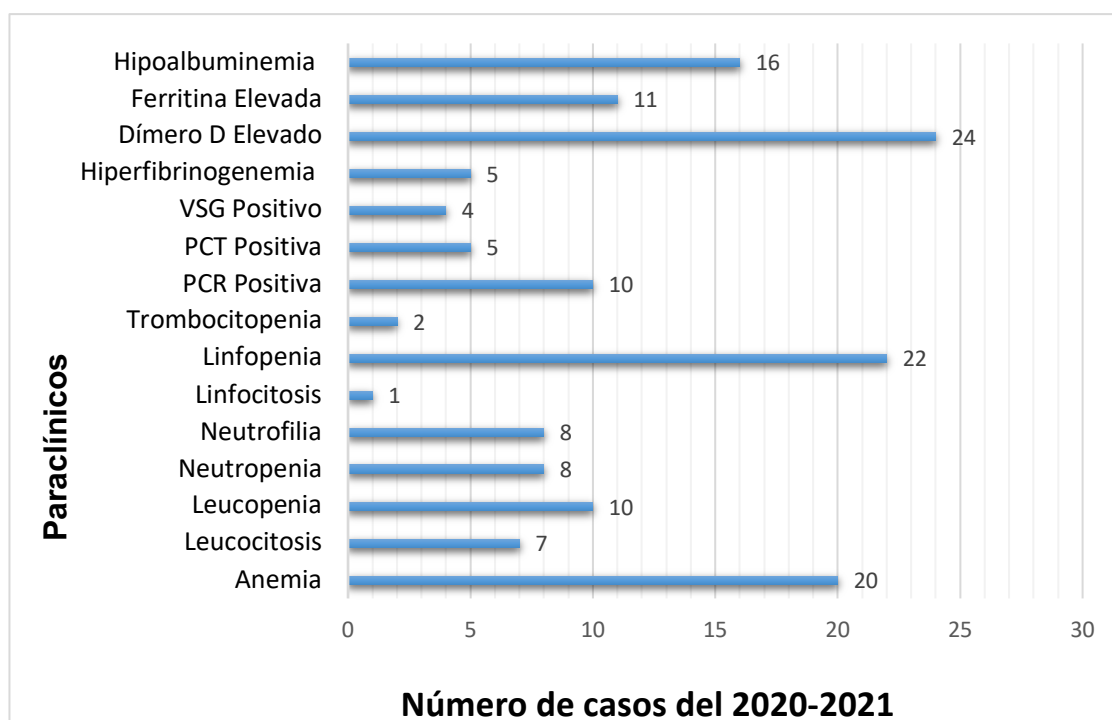


Figura 4 Laboratorios de pacientes con COVID 19 Nosocomial.

En lo que respecta a las complicaciones observadas en este grupo de paciente por grupo etario, ver **Figura 5**, se detalla al grupo de 10 años o más, con mayor presencia de complicaciones, en el que se resalta la presencia PIMS, como único grupo con dicha manifestación Pos COVID 19 (17.5% de los pacientes).

En lo concerniente al ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, se observó, el ingreso de un 50% (20 pacientes), en los que predominan los menores de 1 año, sin embargo, no es claro de acuerdo a la información

obtenida, si el ingreso a UTIP se debió como complicación directa del COVID 19, por lo que podría ser un sesgo de información.

Entorno a las defunciones, se reportó un porcentaje de 17.5%, de muertes en la población con COVID 19 Nosocomial, con un mayor número de casos, en el grupo etario de 10 años o más.

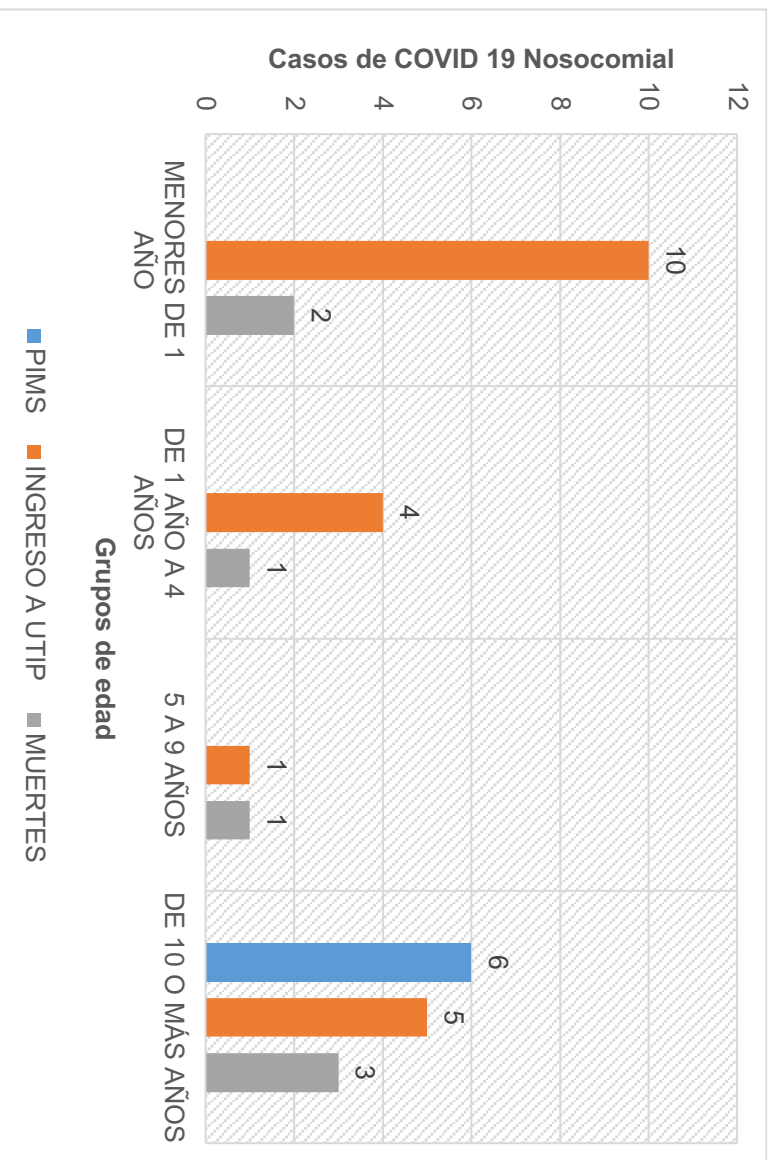


Figura 5 Complicaciones del COVID 19 Nosocomial por grupo etario.

11. DISCUSIÓN

Al realizar la revisión bibliográfica respectiva sobre el COVID 19 Nosocomial, se tiene poca información, principalmente lo reportado es de población adulta, y sin estudios realizados en población pediátrica, a continuación, realizaremos la principal discusión de acuerdo a lo reportado con COVID 19 Nosocomial adultos, y el COVID 19 adquirido en la comunidad en niños.

En un estudio de cohorte de 9.149 pacientes en adultos de 30 y 67 años, ingresados en el Brigham and Women's Hospital (Boston, Massachusetts) durante un período de 12 semanas, 697 fueron diagnosticados con COVID-19. Analizaron a todos los pacientes diagnosticados con COVID-19 al 3er día de hospitalización, o dentro de los 14 días posteriores al alta hospitalaria para cuantificar la incidencia de transmisión nosocomial, planteando dos definiciones de COVID 19; el **definido** y el **probable**. Para dicho estudio, la mediana de tiempo desde el ingreso hasta el primer resultado positivo fue de 4 días, a pesar de la alta carga de COVID-19 solo identificaron 2 pacientes que probablemente adquirieron la infección en el hospital. En nuestro estudio, la mediana de tiempo fue de 20 días, con un promedio de diagnóstico al día 14, lo que plantea mayor número de casos definidos como nosocomiales. Sin embargo, el tiempo de estudio y la población estudiada, son muy diferente a nuestro estudio, por lo cual no son comparables.

En cuanto a los casos presentados por cada mes del año observado, en nuestro estudio se presenta un importante pico de casos de COVID 19 Nosocomial, en el mes de junio, seguido del mes de noviembre, que al comparar con los casos reportados en Ciudad de México de COVID 19, de acuerdo a la cifras dadas por la secretaria de salud y el CONAVE, se observa el inicio de pico desde la semana 44 epidemiológica del 2020, con su mayor alza en semana 52, correspondiente

a los meses de Noviembre y Diciembre, por lo cual corresponde con el segundo pico de nuestro estudio.

Respecto a los datos demográficos, una revisión sistemática y metanálisis sobre COVID 19 adquirido en la comunidad, del 1ero de diciembre de 2019 y el 8 de enero de 2021, en el que se incluyeron 129 estudios, teniendo una población de 10.251 niños y en el que se hospitalizaron el 57.4% de los pacientes descritos. Se observó una edad media de 7 años y el 27.1% presentaban comorbilidad, frente a nuestro estudio, en que la edad media fue de 6 años, similar al estudio nombrado previamente, sin embargo, en cuanto a la presencia de comorbilidades, en nuestro estudio un 97.5% tenían alguna de ellas, debido a que nuestra institución corresponde a un centro de referencia de patologías de alta complejidad, con mayor riesgo de adquirir cualquier infección nosocomial.

La transmisión asintomática se informó en varios grupos, incluido un estudio de Wuhan que muestra una tasa alarmante de transmisión intrahospitalaria. Además, de informes de grupos familiares que incluían niños asintomáticos y una posible transmisión de niños asintomáticos a adultos fuera de su familia. (13). De nuestro estudio, se identificó que el 30% de los pacientes fueron asintomáticos, sin embargo, la mayor parte de la población estudiada fueron los mayores de 10 años. En una revisión sistémica de 61 estudios observacionales de personas de todas las edades, se determinó que al menos un tercio de las infecciones por coronavirus, 2 son asintomáticas. (17), muy similar al comportamiento observado en nuestro estudio.

Desde el comienzo de la pandemia de COVID-19, se ha hecho evidente que el espectro de manifestaciones en los niños es diferente de los vistos en adultos, sin embargo, no se ha descrito la presentación clínica en los niños con COVID 19 Nosocomial. A continuación, y de acuerdo los estudios reportados, realizaremos comparaciones con el espectro clínico de COVID 19 Nosocomial vs el COVID 19 adquirido en la comunidad.

En un estudio prospectivo descriptivo, realizado en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, en el que se incluyeron pacientes pediátricos confirmados con COVID-19 que acudieron al servicio de urgencias entre abril y julio de 2020, analizaron 24 síntomas y 25 signos. Se evaluaron un total de 92 niños. Cincuenta niños, fueron diagnosticados con infección por COVID-19 por un resultado positivo, de los cuales 19 infectados tenían una condición médica crónica previa. La afección más frecuente fue el cáncer (16 %), seguida por enfermedad pulmonar crónica (12%), obesidad (8%), enfermedad renal (6%) y trastornos neurológicos (4%), (28). En comparación con nuestro estudio, en que se observó que un 30% de los pacientes presentaban algún tipo de inmunodeficiencia, con alto porcentaje de inmunodeficiencias secundarias y el 27.5% presentaban algún tipo de cáncer, seguido de patologías gastrointestinales con un 25%. Es así como se observa mayor frecuencia del COVID 19 en pacientes con cáncer, lo que sugiere predisposición ante esta infección, probablemente secundario a una alteración del sistema inmune de base y alteración genética.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, en el estudio prospectivo nombrado previamente, 35 niños presentaron fiebre (70%), 36% llanto excesivo y tos seca; y el 4% tenía hiposmia. En nuestro estudio, los síntomas que se resaltan con mayor frecuencia fueron la fiebre en un 42.5%, seguido de la cefalea/ irritabilidad en un 17.5%, de tal manera que podemos ver como el COVID 19 tanto adquirido en la comunidad, como nosocomial, priman estos dos síntomas entendiendo el llanto excesivo como irritabilidad. Entorno a los síntomas gastrointestinales, en el estudio descriptivo reportado previamente, el 24% de los pacientes presentó síntomas gastrointestinales, frente a nuestro estudio en el que se reportó un 27.5%. Es así que al comparar las manifestaciones clínicas del COVID 19 Nosocomial, vs el adquirido en la comunidad, tiene un comportamiento similar en lo que respecta a la población pediátrica.

Los hallazgos de laboratorio son variables, en un metanálisis de 66 estudios en niños que incluyeron 9335 niños (0 a 19 años) con SARS-CoV 2, se encontraron como alteraciones en el laboratorio, (18) la Proteína C reactiva elevada (54%), Dímeros D elevados (35%), Procalcitonina elevada (21%) y Linfopenia (19%),

esto en paciente pediátricos con COVID 19 adquirido en la comunidad. En nuestro estudio, la presencia de elevación del Dímero D, en un 60% de los pacientes fue la alteración predominante, seguida de la linfopenia en un 55% de los pacientes, lo que sugieren estos últimos, como marcadores inflamatorios en el paciente con COVID 19 Nosocomial. Corroborando la fisiopatología descrita por la literatura del COVID 19, en que la linfopenia profunda puede ocurrir en personas con dicha infección al infectar y destruir a los linfocitos T. De igual forma, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa, altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos. (16)

Si bien la incidencia de PIMS (Síndrome Multinflamatorio Sistémico Pediátrico) es incierta, parece ser una complicación relativamente rara de COVID-19 en niños, que ocurre en <1 por ciento de los niños con infección confirmada por SARS-CoV-2. En un informe del estado de Nueva York, la incidencia estimada de infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio en personas <21 años fue de 322 por 100 000 y la incidencia de PIMS fue de 2 por 100 000. (29). En cuanto a nuestro estudio, se detalla al grupo de 10 años o más, con mayor presencia de complicaciones, en el que se resalta la presencia PIMS, como único grupo con dicha manifestación encontrado en un 17.5% de los pacientes, con un porcentaje relevante en los pacientes con COVID 19 Nosocomial, frente a los descrito en la literatura, sin embargo, en nuestra población, en su mayoría padecían de alguna comorbilidad, por lo que predispone a este tipo de complicaciones.

La asociación de comorbilidades con la gravedad de la presentación clínica también ha sido reportada para otras enfermedades respiratorias humanas causadas por coronavirus como la influenza, el Síndrome Respiratorio Severo Agudo (SARS-CoV) y el Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV). (30). En cuanto al SARS-CoV-2 y el SARS-CoV, se ha descrito que tienen una identidad de secuencias de 79 % a nivel nucleotídico, y pertenecen al mismo género (*Betacoronavirus*) y subgénero (*Sarbecovirus*) de coronavirus, por lo que pudieran compartir propiedades patogénicas (30). Se ha demostrado que tanto el SARS-CoV como el SARS-CoV-2 utilizan la enzima convertidora de

angiotensina 2 para facilitar su entrada en las células diana, esta enzima, tiene un amplio patrón de expresión en el organismo, lo que en gran medida corresponde con el extenso espectro de manifestaciones clínicas de la enfermedad. El amplio patrón de expresión de esta enzima, también tiene correspondencia con la fisiopatología de las comorbilidades asociadas a presentaciones clínicas graves de la COVID-19. De igual forma, las enfermedades crónicas comparten varias características con las enfermedades infecciosas, incluyendo la manifestación de un estado pro-inflamatorio y la atenuación de la respuesta inmune innata. Es así, como la mayoría de los pacientes con la COVID-19 grave tienen niveles séricos sustancialmente elevados de citoquinas pro-inflamatorias efectoras lo que pudiera conducir a daño tisular en pulmones, corazón, hígado, páncreas y riñones, a fallo respiratorio o multiorgánico, lo que cobraría relevancia en pacientes con la COVID-19 y enfermedades crónicas subyacentes ligadas a procesos pro-inflamatorios.

En un estudio descriptivo, realizado en el 2020, se identificó 11.405 niños, quienes presentaron diagnóstico sugerente de COVID-19, el cual se confirmó en 1443 niños (12.6 %), de los cuales 1416 presentaron sintomatología leve y fueron tratados ambulatoriamente, 3.3 % ingresó a terapia intensiva. (30). En lo que respecta en nuestro estudio con COVID 19 Nosocomial, el ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, se observó, en un 50% (20 pacientes), en los que predominan los menores de 1 año, sin embargo, no es claro de acuerdo a la información obtenida, si el ingreso a UTIP se debió como complicación directa del COVID 19, por lo que podría ser un sesgo de información.

En dicho estudio descriptivo nombrado previamente, la mortalidad se presentó en 1.9 % de los niños infectados con SARS-CoV-2, entre quienes los más afectados fueron aquellos con algún tipo de inmunocompromiso o riesgo cardiovascular(30) frente a nuestro estudio con un porcentaje de 17.5%, de muertes en la población con COVID 19 Nosocomial, con un mayor número de casos, en el grupo etario de 10 años o más, quienes en un 97.5% presentaban algún tipo de comorbilidad, con mayor predisposición a este tipo de infecciones

y riesgo de complicaciones, si bien no podemos decir que sea por causa directa de COVID 19, si puede interferir en su pronóstico una vez ingresa el paciente al hospital. Por lo que no sugiere, enfocar principal cuidado tanto a nivel de medidas de higiene, distanciamiento, como seguimiento clínico en este grupo de paciente con comorbilidades, durante el ambiente hospitalario.

12. CONCLUSIONES

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud o nosocomiales, constituyen uno de los problemas de salud pública más importante para los hospitales de países desarrollados como subdesarrollados.

La comorbilidad encontrada con mayor frecuencia en el COVID 19 Nosocomial, corresponde a los pacientes con inmunodeficiencia y cáncer, lo que sugiere una predisposición ante esta infección, secundaria a una alteración del sistema inmune.

La asociación de comorbilidades con la gravedad de la presentación clínica también ha sido reportada para otras enfermedades respiratorias humanas causadas por coronavirus y el amplio patrón de expresión de esta enzima, también tiene correspondencia con la fisiopatología de las comorbilidades asociadas a presentaciones clínicas graves de la COVID-19.

Los síntomas que se resaltan con mayor frecuencia fueron la fiebre en un 42.5%, seguido de la cefalea/ irritabilidad en un 17.5%, de tal manera que podemos ver como el COVID 19 tanto adquirido en la comunidad, como nosocomial, priman estos dos síntomas en lo que respecta a población pediátrica.

La linfopenia profunda puede ocurrir en personas con infección por SARS COV 2 y destruir a los linfocitos T, altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos, por lo que es la alteración paraclínica más frecuente en este tipo de pacientes.

Teniendo en cuenta la proporción de complicaciones encontradas en pacientes con COVID 19 Nosocomial, es importante establecer el cuidado tanto de medidas de higiene, distanciamiento, como seguimiento clínico en paciente con comorbilidades, durante su hospitalización.

13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las limitaciones de nuestro estudio se plantean:

1. Pueden presentarse casos nosocomiales adicionales, no detectados, asociado a prueba de PCR de SARS-COV 2 con falsos negativos.
2. Paciente que fueron diagnosticados luego del alta hospitalaria en otra institución.
3. No es claro determinar cuáles de las medidas que se implemente sean las más eficaces.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 4 Cronograma de actividades

Actividades	Enero- Marzo 2021	Abril- Junio 2021	Julio- septiembre 2021	Octubre- Diciembre 2021	Enero- Marzo 2022	Abril- Junio 2022
Búsqueda de bibliografía	x	x	x	X		
Elaboración de protocolo	x	X				
Reclutamiento de pacientes	X	x	x	x		
Limpieza de base de datos y análisis de información			x	x	x	X
Redacción del documento final					x	x

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group.* **Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al.** s.l. : bioRxiv 2020., 2020. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>.
2. **World Health Organization (WHO)** . WHO coronavirus disease (COVID-19). [En línea] 26 de Junio de 2021. [Citado el: 26 de Junio de 2021.] [https://covid19.who.int/..](https://covid19.who.int/)
3. **Kelvin AA, Halperin S.** COVID-19 in children: the link in the transmission chain. *COVID-19 in children: the link in the transmission chain.* . s.l. : Lancet Infect Dis., Junio de 2020. Vols. 20(6):633-634.
4. **Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, et al.** Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. **Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, et al.** s.l. : Ann Intern Med, 2021, Vols. 174(1):69-79.
5. *Incidence of Nosocomial COVID-19 in Patients Hospitalized at a Large US Academic Medical Center.* **Chanu Rhee, Meghan Baker, Vineeta Vaidya.** s.l. : JAMA Netw Open, 2020, Vol. 3(9):e2020498.
6. *Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis.* **Qi Zhou, Yelei Gao, Xingmei Wang.** s.l. : Ann Transl Med., 2020, Vol. 8(10): 629.
7. *Coronaviruses: An Updated Overview of Their Replication and Pathogenesis.* **Wang Y, Grunewald M, Perlman S.** s.l. : Methods Mol Biol., 2020, Vols. 2203:1-29.
8. *Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19.* **Pérez Abreu, Manuel Ramón, Gómez Tejada.** 2, La Habana : Revista Habanera de Ciencias Médicas, 2020, Vol. 19. 3254.
9. *Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020.* **V. Suárez, b.M. Suarez Quezadab, S. Oros Ruiza,.** 8, Ciudad de México : CONACyT - Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Departamento de Química, Ciudad de México, México, 2020, Vol. 220.
10. *Actualización Epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) - 19 de junio, 2021.* **Salud., Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la.** Washington, D.C : OPS/OMS, 2021.
11. *Epidemiological and Clinical Characteristics of COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis.* **Bingbing Li1, Shan Zhang1, Ruili Zhang1.** 591132, 2020, Frontiers in Pediatrics, Vol. 8.
12. *Systematic review with meta-analysis: SARS-CoV-2 stool testing and the potential for faecal-oral transmission.* . **Van Doorn AS, Meijer B, Frampton CMA, et al.** 52(8):1276-88., s.l. : Aliment Pharmacol Ther, 2020.
13. *Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany.* **Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G,**

Wallrauch C, Zimmer T, Thiel V, Janke C, Guggemos W, Seilmaier M, Drosten C, Vollmar P, Zwirgmaier K, Zange S, Wölfel R, Hoelscher M. 20, Alemania : N Engl J Med, 2020, Vol. 382. 970.

14. *Incubation period of COVID-19: a meta-analysis.* . **Elias C, Sekri A, Leblanc P, et al.** s.l. : Int J Infect Dis. 2, 2021, Vols. 3;104:708-10.

15. *SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis.* . **Cevik M, Tate M, Lloyd O, et al.** s.l. : Lancet Microbe., 2021, Vols. 2(1):e13-22.

16. *Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).* **W. Joost Wiersinga, MD, Andrew Rhodes, MD, Allen C. Cheng, MD.** s.l. : JAMA. , 2020, Vols. 324(8):782-793.

17. *The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review.* **Daniel P Oran, Eric J Topol.** 2021, Ann Intern Med. .

18. *Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis.* **Omar Irfan, Fiona Muttalib, Kun Tang.** s.l. : Arch Dis Child, 2021, Vols. 106(5):440-448. .

19. *Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020.* **Erin K Stokes, Laura D Zambrano , Kayla N Anderson.** s.l. : MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, Vols. 19;69(24):759-765.

20. *Presentation of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 Infection as Cholestatic Jaundice in Two Healthy Adolescents.* **Adriana Perez, Debora Kogan-Liberman, Shari Sheflin-Findling.** s.l. : J Pediatr, 2020, Vols. 23;226:278-280.

21. *Pediatric lung imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis.* **Nino G, Zember J, Sanchez-Jacob R, Gutierrez MJ.** s.l. : Pediatr Pulmonol, 2021, Vol. 56(1):252.

22. *Centro europeo para la prevención y el control de enfermedades.* **Europea, Agencia de la Unión.** 2020.

23. *Limeamiento estandarizado para la vigilancia epidemiologica y por la laboratorio de la enfermedad respiratoria viral.* **Secretaria de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud.** Mexico : s.n., 2021.

24. *Nosocomial infection of COVID-19: A new challenge for healthcare professionals (Review).* **Du Q, Zhang D, Hu W, et al.** 47, s.l. : Int J Mol Med, 2021, Vol. 4. 31.

25. *Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2).* **Ruiyun Li, Sen Pei, Bin Chen.** 6490, s.l. : SCIENCE, 2020, Vol. 368.

26. *Covid-19 México.* **DataLab, CONACYT - CentroGeo - Geolnt -.** 27 de Junio de 2021.

27. *Infección nosocomial. Un importante problema de salud a nivel mundial.* **Milvia Baños Zamora, * Dariel Edecio Somonte Zamora,‡ Viviana Morales Pérez.** 1, Mexico : Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2015, 2015, Vol. 62.

28. *Clinical Spectrum of COVID-19 in a Mexican*. **Bustos-Cordova, E., Castillo-García, D., Ceron-Rodríguez, M., & Soler-Quinones.** 2, Ciudad de México. : Pediatric Population. Indian pediatrics, 2021, Vol. 58, págs. 126–128.
29. *New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State.* **Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ.** 4, New York State : N Engl J Med. , 2020 Jul 23, Vol. 383, págs. 347-358.
30. *Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis.* . **Plasencia-Urizarri, Thais M., Aguilera-Rodríguez, Raúl, & Almaguer-Mederos.** 1, Cuba : Revista Habanera de Ciencias Médicas, 2020, Vol. 19. e3389.
31. *Factores asociados a muerte en niños con COVID-19 en México.* **Rivas-Ruiz, Rodolfo, Roy-García, Ivonne A., Ureña-Wong, Kingston R., Aguilar-Ituarte, Felipe, Vázquez-de Anda, Gilberto F., Gutiérrez-Castrellón, Pedro, Mancilla-Ramírez, Javier, & Moreno-Espinosa, Sarbelio.** 6, Mexico : Gaceta médica de México, 2020, Vol. 156.
32. *GUIAS DE VIGILANCIA Y CONTROL DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HOSPITAL DEL NIÑO.* **Guerra, Dra. Elizabeth Castaño.** Panama : s.n., 2005.
33. *The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application.* . **Lauer SA, Grantz KH, Bi Q y col.** (9): 577-582. , s.l. : Ann Intern Med, 2020, Vol. 172. doi: 10.7326 / M20-0504 .