



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

Infección nosocomial por SARS-CoV-2
en una Unidad de Cuidados
Intensivos Neonatales

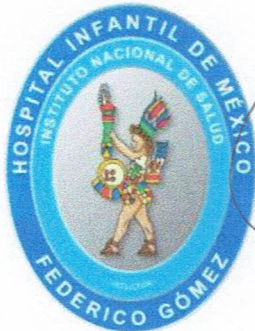
T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A:

Dra. Angélica Castillo Romero



TUTOR:
Dr. Raúl Villegas



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

AUTORIZACIÓN

**Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico**

Director de tesis

**Dr. Raúl Villegas Silva
Jefe de Servicio del Departamento de Neonatología**



DEDICATORIA

A mis padres, a quienes les debo la oportunidad de ser médico. No tengo con que pagarles todo el esfuerzo y el apoyo a lo largo de estos ya mas de 10 años de viaje de preparación profesional. Esta tesis y este título son suyos.

A Elisa, Mary Paz y Ricardo, que siempre han demostrado una fé y confianza total en mí y que me ha impulsado a esforzarme más para no defraudarlos.

A mis maestros, Doctor Raúl Villegas por su paciencia y dedicación para enseñar no sólo en el ámbito profesional. Gracias por la oportunidad de aprender neonatología en el mejor Instituto, con excelentes médicos, enfermeros y compañeros. Nos han regalado toda una familia nueva sin quien no hubiéramos logrado sobrepasar estos años de pandemia.

Y de manera especial, a todos los pacientes y sus familias. Por confiarnos lo más preciado que tienen y permitirnos acompañarlos y aprender de ellos.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| <i>Resumen</i> | 3 |
| <i>Antecedentes</i> | 5 |
| <i>Marco teorico</i> | 6 |
| <i>Planteamiento del problema</i> | 15 |
| <i>Pregunta de investigación</i> | 16 |
| <i>Justificación</i> | 16 |
| <i>Hipótesis</i> | 16 |
| <i>Objetivos</i> | 17 |
| <i>Material y métodos</i> | 17 |
| <i>Plan de análisis estadístico</i> | 18 |
| <i>Definición de variables</i> | 18 |
| <i>Resultados</i> | 22 |
| <i>Discusión</i> | 32 |
| <i>Conclusión</i> | 35 |
| <i>Cronograma de actividades</i> | 36 |
| <i>Referencias bibliograficas</i> | 37 |
| <i>Limitación del estudio</i> | 40 |

RESUMEN

Introducción: Las infecciones nosocomiales representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La infección ocasionada por el nuevo coronavirus tipo 2, a la que se le ha denominado infección por COVID 19, es transmitida principalmente por el contacto con los aerosoles producidos por enfermos, o por las partículas encontradas en las superficies cercanas o transmisión aérea. En la etapa de recién nacido (RN), son pocos los casos descritos en todo el mundo, a pesar de la vigilancia que se ha llevado en madres embarazadas de largas series. La mayoría de los pacientes RN con esta infección son los pacientes con transmisión horizontal, que se deriva del contacto con adultos que atienden a los RN.

Desde principio de la pandemia se han descrito casos transmitidos de enfermos a personal de salud y a otros pacientes, así como el mismo personal de salud, asintomático o poco sintomático que acude a trabajar puede . Por desgracia los aerosoles ocasionados por el apoyo ventilatorio de los enfermos de COVID 19 pueden afectar a otros niños, causando una infección nosocomial. El problema principal en este tipo de infección es el contacto con aerosoles de pacientes que no se sospecha que curse con esta infección o contacto con personal de salud que cursen con infección en periodo asintomático y continúan en su trabajo asistencial.

Objetivo: Describir las características demográficas y la evolución de los RN que adquirieron una infección nosocomial por SARS-CoV-2 durante su estancia en la UCIN. Reportar las medidas epidemiológicas implementadas y el protocolo creado para limitar la transmisión del virus durante un brote y los riesgos de infección nosocomial, así como el mecanismo de transmisión posible dentro de la UCIN.

Metodología: Estudio retrospectivo, transversal, observacional. Se realizó prueba de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) para detección de infección por SARS-CoV-2 a las muestras de hisopado nasofaríngeo obtenidas de los pacientes hospitalizados en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) con sospecha de infección nosocomial por COVID 19.

Resultados: Se identificaron 11 pacientes con infección nosocomial adquirida en la unidad de cuidados neonatales del HIMFG, de los cuales 10 correspondieron a un brote en la unidad y 1 a un caso aislado. Las principales comorbilidades que presentaron fueron prematuridad y patologías quirúrgicas. La media de la edad al diagnóstico fue de 56 días, con 78 días de hospitalización. El 82% de los pacientes fue egresado a domicilio, de los cuáles el 55% fueron con oxígeno suplementario.

De las dos defunciones registradas, una correspondió a insuficiencia respiratoria. En el periodo evaluado de mayo del 2020 a mayo del 2020 se presentó una tasa de infección nosocomial por SARS-CoV-2 del 0.4%. El mecanismo de transmisión que se consideró más probable en este brote, fue a través de los aerosoles causados por un apoyo ventilatorio con alta frecuencia a un paciente que no se sospechaba infección por COVID 19 y no se había considerado el uso de filtros de salida en su ventilador.

Conclusiones: Los resultados reportados en este estudio, no sugieren que la población de recién nacidos con otras comorbilidades presenten un cuadro clínico de severidad significativamente mayor que los recién nacidos sanos. Es necesario contar con un protocolo de manejo y vigilancia estrecha en las unidades de cuidados neonatales para evitar las infecciones intrahospitalarias por SARS-CoV-2 al encontrarnos en el escenario de una pandemia en la cual la transmisión comunitaria del virus continua siendo alta.

ANTECEDENTES

En diciembre del 2019, se reportó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la aparición de múltiples casos de adultos con neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, China.¹ Como resultado del estudio epidemiológico inicial, se publicó el aislamiento de un nuevo coronavirus en más de 15 de los pacientes con neumonía, al cuál posteriormente se le identificó como SARS-CoV-2.²

A partir de entonces, se han publicado múltiples series de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en las cuáles ha destacado la baja frecuencia de afectación a la población pediátrica. Un estudio publicado en febrero del 2020 por Zunyou Wu, reportó la distribución por edades de 44, 672 pacientes positivos para COVID-19 en el cual únicamente un 1% de los casos correspondió a pacientes con edades entre 10 - 19 años (549 casos) y otro 1% a menores de 10 años (416 casos).³ Este porcentaje de incidencia en población pediátrica ha permanecido relativamente constante en los siguientes meses de la pandemia actual, siendo reportado de un 1 a 5% del total de los casos en otros países como Italia, España y Estados Unidos.^{4,5,6}

Específicamente en la población neonatal, los casos representan un porcentaje menor al 1% del total. En general, el cribado con PCR para SARS-CoV-2 para este grupo etario suele realizarse en las primeras 24 horas, al contar con el antecedente de madre con prueba positiva, lo cuál no ha logrado demostrar con certeza la transmisión vertical del virus. Los estudios realizados al respecto reportan resultados heterogéneos. Se cuenta con estudios en los cuales no se ha demostrado infección perinatal, como lo es en una cohorte de 116 madres con resultado de PCR positiva en la cuál ningún recién nacido fue encontrado con prueba positiva a las 24 horas de vida⁷; mientras que existen otras series de casos en las cuales se ha encontrado un porcentaje variable de recién nacidos positivos hijos de madres con COVID 19. Un estudio publicado por Farghaly y colaboradores en septiembre del 2020 que incluyó 15 pacientes embarazadas con PCR positiva para SARS-CoV-2, únicamente presentó un recién nacido con prueba positiva⁸, a diferencia de otro estudio realizado en México que reportó 30 pacientes embarazadas con prueba positiva y 9 recién nacidos positivos⁹.

Debido a que se han descrito otros mecanismos de transmisión con mayor relevancia en la propagación de la infección por el SARS-CoV-2 como lo son el contacto con secreciones respiratorias y los aerosoles, la presencia de una prueba positiva para COVID 19 en un paciente en etapa neonatal sugiere una mayor probabilidad de que la transmisión haya sido horizontal, ya sea por contacto estrecho con familiares o en el contexto de pacientes hospitalizados, por contacto cercano con otros pacientes y/o trabajadores de la salud infectados¹⁰.

Derivado de la escasa o nula sintomatología presentada en los recién nacidos con infección por SARS-CoV-2 y la presencia de múltiples comorbilidades respiratorias en este grupo de pacientes que pudieran explicar el compromiso respiratorio de ellos, al inicio de la pandemia por COVID-19 no se contaba en las unidades de cuidados intensivos neonatales con un protocolo de bioseguridad aplicable al ingreso de pacientes externos. Fue hasta los meses siguientes, que se han ido desarrollando protocolos y aplicando diversas medidas de seguridad para evitar las infecciones nosocomiales por SARS-CoV-2.

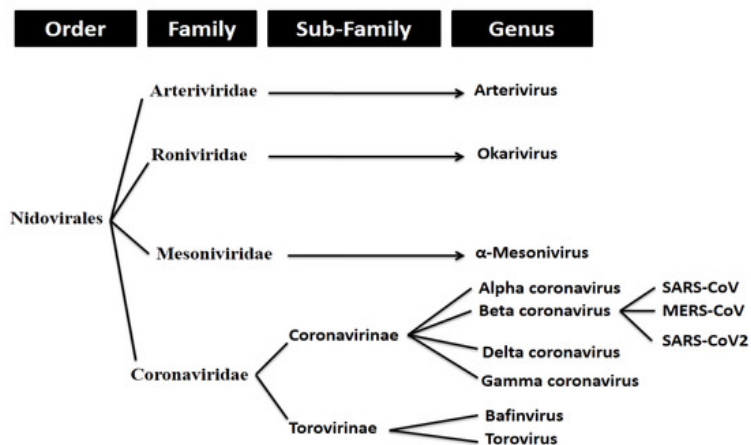
MARCO TEÓRICO

Genómica

El SARS-CoV-2 (Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2) es un virus esférico, envuelto, compuesto por una cadena sencilla de ARN con un diámetro de aproximadamente 60 a 100 nm.

Ilustración 1 Clasificación de los coronavirus

Esta clasificación taxonómica en la orden Nidovirales, dentro de la familia Coronaviridae la cuál se divide en las subfamilias Torovirinae y Coronavirinae. Ésta última comprende cuatro géneros: Alfa, Beta, Gamma y Delta coronavirus.

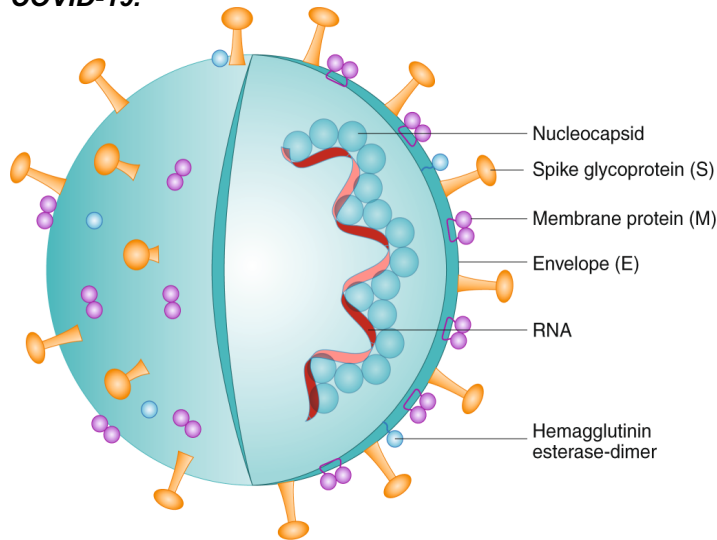


Los géneros Alfa y Beta son capaces de infectar mamíferos. El análisis filogenético reveló que el SARS CoV-2 forma parte del género de los Beta coronavirus y del linaje C como el SARS- CoV con el que comparte 80% de similitud. El SARS-CoV-2 tiene como reservorio natural a los murciélagos, pero se ha sugerido que la transmisión de la infección a humanos se generó por medio de un huésped intermedio como el pangolin. ¹¹

Su genoma esta compuesto por una cadena sencilla de sentido positivo de ARN (+ssRNA) con una longitud de 27 a 32 kb, entre las cuales se encuentran 14 marcos

de lectura abiertos (ORF) que codifican diferentes proteínas. El ORF1a y ORF1b están comprendidos en el dominio 5' y representan 2/3 del genoma. La información codificada en esta región corresponde principalmente a la maquinaria de replicación del virus, conformada por proteínas no estructurales (NSP 1-16). El dominio 3' contiene la información genética que codifica las proteínas estructurales y proteínas accesorias.¹²

Ilustración 2 Estructura representativa de SARS-CoV-2.
Tomado de *Immune-mediated approaches against COVID-19*.



Las cuatro proteínas estructurales del coronavirus son:

- La proteína de la nucleocápside (N), la cual forma la cápside helicoidal que contiene el genoma viral y esta involucrada en la replicación del ARN, formación de viriones y evasión inmune.
- La proteína espiga (S) se encuentra en la superficie del virus, confiriéndole un aspecto de corona solar. Contiene dos subunidades denominadas S1 y S2 encargadas de la unión y fusión con la célula huésped, respectivamente.
- La proteína de envoltura (E) es el componente más pequeño de la estructura, facilita la producción, maduración y liberación de los viriones.
- La proteína de la membrana (M), se encarga de promover el montaje y la gemación de las partículas virales.¹³

Mecanismos de transmisión

La entrada del SARS-CoV-2 a las células huéspedes inicia con la acción de la proteína S, la cuál tiene como blanco los receptores de ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) expresados principalmente en las células epiteliales del aparato respiratorio humano. Una vez dentro de la célula, cuenta con diversos mecanismos de evasión inmune como son la falta expresión de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), disrupción de la respuesta del interferón-I y antagonización de la producción de citocinas, entre otros.¹⁴

En cuanto a los mecanismos de transmisión del virus, se han descrito principalmente:

1. Gotas respiratorias con diámetro de 5 a 10 micrómetros (μm), a las cuáles hay exposición durante el contacto cara a cara al hablar, toser o estornudar e ingresan por mucosa oral, nasal o conjuntivas. Es la vía de transmisión más común y el riesgo se incrementa al presentar una exposición cercana (menos de 2 metros), prolongada (más de 15 minutos) con una persona infectada sintomática en espacios cerrados y mal ventilados.
2. Transmisión aérea por medio de núcleos goticulares/aerosoles con diámetro menor a 5 μm que permanecen suspendidas en el aire. Se generan principalmente al realizar ciertos procedimientos con manipulación de la vía aérea como son la intubación traqueal, aspiración de secreciones, uso de dispositivos de alto flujo, ventilación manual y mecánica.
3. Fomites mediante el contacto directo con objetos inanimados con secreciones respiratorias de una persona infectada, sin embargo, se desconoce la dosis mínima de partículas virales que pueden generar una infección. Otro factor que debe considerarse es el material con el cuál se tiene contacto ya que la carga viral parece mantenerse por más tiempo en las superficies impermeables (3 a 4 días posterior al inóculo), como el acero inoxidable y el plástico, en comparación con superficies permeables como el cartón.¹⁵

La transmisión por otros mecanismos aún se encuentra en estudio. Se ha detectado excreción viral en heces por periodos variables incluso posterior al cese de la detección del virus en vías aéreas, sin embargo no se ha demostrado transmisión fecal-oral.¹⁶ En cuanto a la transmisión vertical, se ha considerado una vía posible ya que existen reportes de series de casos en los cuales se han encontrado recién nacidos con PCR positiva para SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas, sin embargo permanece incierto si la infección pudiera adquirirse in utero, en el momento del parto o posparto además de que no ha sido posible confirmar la infección en la mayoría de los casos mediante serología (IgM) en el recién nacido.¹⁷

Algunos de los principales factores relevantes en cuanto a la transmisión del SARS-CoV-2 corresponden a la tasa de infección o R_0 (promedio de personas que son infectadas a partir de un individuo infectado) y la carga viral de la persona infectada. En epidemias recientes se han descrito los R_0 de algunos de los virus más representativos como el SARS con un R_0 de 2.75, MERS con 1, H1N1 con 1.48 y el Ébola con hasta 2.53. El valor del R_0 del SARS-CoV-2 se estima entre 1.5 a 3.5.¹⁰

Periodo de incubación

El periodo de incubación se encuentra en un rango de 2 a 7 días, con un promedio de 4 días¹⁸. Estimaciones realizadas a partir de un estudio epidemiológico que demostró la instauración de síntomas dentro de los siguientes 11 días del contacto con el virus en un 97.5% de los casos, permitió establecer el periodo de monitorización o cuarentena de 14 días posterior a la exposición de un caso probable o confirmado.¹⁹

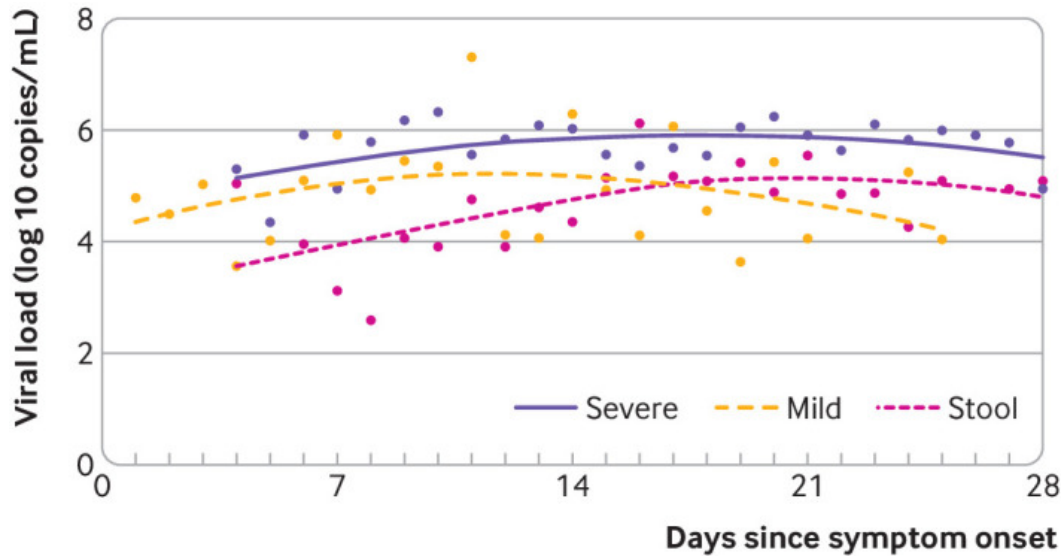
Carga viral

La carga viral además de asociarse con el riesgo de transmisión, se ha ligado con la severidad de la enfermedad en otras infecciones virales y se cree que pudiera correlacionarse además con el fenotipo y mortalidad de la enfermedad.

En cuanto al SARS-CoV-2, la carga viral en el tracto respiratorio superior alcanza su punto máximo al momento del inicio de los síntomas mientras que la diseminación viral inicia aproximadamente de 2 a 3 días previos al inicio de los mismos. Esto es relevante debido a que la transmisión presintomática es un contribuyente de gran parte de la propagación del virus, se ha demostrado en estudios realizados en China y Singapur que el porcentaje de infecciones transmitidas por personas presintomáticas representa de un 48 a 62%.²⁰

La excreción faríngea se mantiene alta durante la primer semana del proceso infeccioso, lo cuál suele coincidir con la instauración de síntomas leves y posteriormente presenta un descenso significativo, conservando la capacidad de transmisión un promedio de 8 días. Esto puede verse influenciado por la gravedad de la enfermedad, de manera inicial se ha visto que los casos leves suelen iniciar con una mayor carga viral, mientras que el pico máximo en los casos graves suele ser mas tardío, mientras que en cuanto al comportamiento posterior, en los casos moderados a graves se ha detectado que la carga viral se mantiene elevada de manera significativa por un periodo más prolongado, en promedio 21 días comparado con 7 a 14 días en los casos leves.

Ilustración 3 Comportamiento de carga viral de SARS-CoV-2. Tomado de BMJ. 2020; 369: m1443.



Se ha demostrado que la excreción del virus en heces es más prolongada que la del sistema respiratorio pudiendo durar hasta cuatro semanas, sin embargo, no se correlaciona con el periodo de infectividad por lo que no se ha recomendado la monitorización por este medio para la toma de decisiones en cuanto al aislamiento de los individuos infectados.²¹

Cuadro clínico

Se han descrito múltiples manifestaciones clínicas por COVID-19, las cuales predominan pero no son exclusivas del sistema respiratorio.

Manifestaciones respiratorias: taquipnea, rinorrea, estornudos, tos, sibilancias, dificultad respiratoria, apnea.

Manifestaciones gastrointestinales: hiporexia, náusea, vómito, distensión y/o abdominal, diarrea.

Otros: fiebre, hipoactividad, succión pobre, mialgias, artralgias, fatiga, cefalea, anosmia, ageusia, exantema ²².

Debido a la heterogeneidad del cuadro clínico presentado en los pacientes, se han descrito cinco categorías en cuanto a la severidad del mismo:

- Enfermedad asintomática, cuando no se presenta ningún signo o síntoma y la radiografía de tórax se encuentra sin alteraciones, con resultado por PCR positiva en muestra respiratoria
- Enfermedad leve, cuando predominan los síntomas de infección de vías aéreas superiores o síntomas digestivos, sin alteraciones a la auscultación pulmonar
- Enfermedad moderada, cuando se presenta neumonía sin hipoxemia. En adultos se ha reportado presentación subclínica, con alteraciones únicamente por tomografía de tórax
- Enfermedad grave, cuando cursa con dificultad respiratoria y datos de hipoxemia como cianosis y saturación <92%
- Enfermedad crítica, cuando presentan síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, encefalopatía, falla cardíaca, coagulopatía u otras disfunciones orgánicas ²³.

Un bajo porcentaje en la población pediátrica cursa con enfermedad asintomática, correspondiente al 4%. La mayoría de los pacientes presentan manifestaciones catalogadas como leves, reportándose alrededor de un 51%, otro grupo significativo enfermedad moderada con 39% y en el menor de los casos un curso clínico grave o crítico con un 5.3% y 0.6%, respectivamente. A pesar de haber cierta variabilidad en cuanto a porcentajes, el grupo etario que comprende a los neonatos, englobados en publicaciones como <1 año, suele conservar esta distribución. ²⁴ Comparado con la población adulta, los pacientes pediátricos suelen cursar con menor gravedad. Se ha especulado que esto pudiera estar explicado por su inmadurez del sistema inmunológico con lo cual la tormenta de citocinas vista en población mayor se ve atenuada, pudieran contar con inmunidad parcial derivado de la exposición a otros virus y a una tasa de exposición al SARS-CoV-2 menor. Lo anterior se observa en pacientes pediátricos sanos, mientras que los pacientes con comorbilidades previas, principalmente obesidad e inmunosupresión, se reportan con un mayor porcentaje de enfermedad moderada a grave. En adultos se describen hasta un 14% de casos con sintomatología grave y cerca de un 5% con enfermedad crítica. ¹⁵

Diagnóstico

Realizar el diagnóstico representa un pilar fundamental para el manejo de cualquier enfermedad, pero en el contexto de una enfermedad infecciosa potencialmente mortal y causante de una pandemia, el desarrollar una herramienta diagnóstica en breve, es esencial para limitar dicha situación.

A partir de que se contara con la secuenciación genómica completa del SARS-CoV-2, se han diseñado diversas pruebas para detectar el patógeno en las personas afectadas.

1. Prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR): es una prueba molecular basada en la amplificación de ácidos nucleicos presentes en el ARN viral. El primer protocolo de RT-PCR para SARS-CoV-2 se publicó en enero del 2020, el cuál estaba dirigido a los genes de las proteínas de la nucleocápside (N), ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) y de la envoltura (E). Posterior a ello, se han hecho múltiples modificaciones en cuanto a los genes blanco, para lograr una mayor sensibilidad y especificidad de la prueba. Ya que se basa en la detección de ácidos nucleicos, permite un diagnóstico temprano sin embargo al requerir de equipo sofisticado y personal con alto grado de entrenamiento, limitan su uso como diagnóstico en los puntos de atención. La prueba se realiza principalmente en muestras respiratorias, aunque se ha reportado su uso en heces. La sensibilidad reportada varía dependiendo del sitio de toma de la muestra, alcanzando un 93% en líquido de lavado broncoalveolar, 72% en esputo, 63% en hisopado nasal y 32% en hisopado faríngeo.¹⁴ El valor del umbral de ciclo para considerar una prueba positiva, cuando el resultado es reportado de manera cualitativa, generalmente es <40. Por otra parte, ciertos aspectos como la recolección adecuada, el transporte, almacenamiento y el procesamiento de la muestra, influyen en que se obtengan resultados confiables.
2. Otras pruebas basadas en detección de ácidos nucleicos: Se trata de distintas técnicas de amplificación realizadas a una misma temperatura, dentro de ellas se encuentran la Amplificación Isotérmica Mediada en Lazo (LAMP), Amplificación Basada en Secuencia de Ácidos Nucleicos (NASBA) y las Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas (CRISPR).¹³ En general reportan una alta sensibilidad y especificidad, además de un tiempo de prueba menor al de la RT-PCR sin embargo el uso de estas nuevas tecnologías requiere todavía de mayor optimización para considerar su uso.
3. Serología: Se realiza mediante la detección de proteínas por medio de Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), Inmunoblot o Ensayo de Flujo Lateral (LFA) en suero sanguíneo. Detectan la presencia de anticuerpos IgG e IgM. Una de sus desventajas son la ventana de tiempo entre la infección y la generación de la respuesta inmunológica con anticuerpos que puede llevar de días a semanas y la reacción cruzada entre anticuerpos generados por otros coronavirus.²⁵

Estudios de laboratorio

Dentro de los principales estudios de laboratorio complementarios, realizados a los pacientes con infección por COVID 19 se encuentran la biometría hemática, proteína C reactiva (PCR), pruebas de función hepática, tiempos de coagulación y Dímero D. Las alteraciones reportadas en dichas pruebas, son inespecíficas y variables entre los estudios realizados.

En cuanto a la biometría hemática, las alteraciones reportadas más frecuentemente son la linfopenia y trombocitopenia en caso de cursas con coagulopatía. La PCR suele encontrarse elevada en hasta 60% de los pacientes. Tanto las amino transferasas como el Dímero D y los tiempos de coagulación, se han reportado incrementados principalmente en los casos severos de la enfermedad.^{14,26}

Estudios de imagen

Se encuentran enfocados a evaluar el parénquima pulmonar, por medio de radiografía, tomografía axial computarizada (TAC) y en menor porcentaje, ultrasonido pulmonar.

Los hallazgos por radiografía, reportados en series pediátricas incluyen opacidades parcheadas o en vidrio esmerilado uni o bilaterales, derrame pleural, consolidaciones focales e incluso neumotórax.

La realización de tomografía se reporta con mucha mayor frecuencia en adultos. Se describe la presencia de opacidades difusas, bilaterales en vidrio esmerilado de predominio posterior y periférico ²⁷.

Se han descrito en algunos estudios la realización de ultrasonido pulmonar, en el cuál no se ha encontrado un patrón específico en la infección por COVID-19. Los hallazgos reportados incluyen ausencia de líneas A, líneas B coalescentes, engrosamiento pleural y presencia de consolidaciones subpleurales.²⁸

Tratamiento

Desde la identificación del SARS-CoV-2, se ha sugerido el uso de algunos medicamentos para el tratamiento de esta infección derivado de las posibles acciones que se conocen de los mismos. Esto se ha realizado a partir del redireccionamiento de fármacos previamente aprobados para otras patologías. Se pueden clasificar en antivirales y antiinflamatorios. Dentro del primer grupo, se han descrito estudios clínicos principalmente con hidroxiclороquina, lopinavir y

remdesivir. En cuanto a los fármacos anti inflamatorios probados hasta ahora se encuentran la dexametasona, interferón beta-1b, anticuerpos monoclonales como tocilizumab y sarilumab, inhibidores de cinasa como baricitinib, anticuerpos terapéuticos y plasma convaleciente. Los estudios que se han realizado para valorar la eficacia de los fármacos para el COVID 19 han sido principalmente ensayos clínicos aleatorizados, realizados en adultos y en menor proporción aplicados en población pediátrica en ocasiones de manera empírica. Sin embargo hasta el momento no se cuenta con evidencia suficiente para emitir una recomendación de grado alto que apoye la eficacia de cualquiera de los medicamentos previamente mencionados contra el SARS-CoV-2.²⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Derivado de la emergencia sanitaria desencadenada por SARS-CoV-2, la propagación de este virus se ha extendido a prácticamente todos los países del mundo. La distribución del virus a pesar de ser generalizada, no se ha dado de forma homogénea, como se ha demostrado en las cifras de morbilidad y mortalidad en América Latina. Las condiciones previas a la pandemia como son la economía, densidad poblacional y la precaria infraestructura hospitalaria que enfrentan la mayoría de los países latinoamericanos, contribuyeron de forma fundamental para que se concentren en esta región algunos de los países más afectados.

México se encuentra entre los primeros 15 países con más casos de coronavirus a nivel mundial, sin embargo, la proporción de muertes es mucho mayor comparado con los países industrializados, encontrándose en el 4º lugar de mortalidad por COVID-19 con más de 222, 000 muertes hasta mayo del 2021 ³⁰.

Como respuesta a esta situación epidemiológica, se creó la estrategia de designación de hospitales para atender casos de COVID-19. Entre ellos, se denominó al Hospital Infantil de México Federico Gómez como centro de referencia para la atención de la población pediátrica. Sin embargo, conforme ha avanzado la pandemia, los casos no se han logrado concentrar en estos centros hospitalarios únicamente, haciendo necesario el desarrollo de protocolos de manejo para este tipo de pacientes para así minimizar el riesgo de infecciones nosocomiales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia y mecanismo de infección intrahospitalaria por el SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital Infantil de México?

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones nosocomiales representan una de las principales complicaciones en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad, lo cuál se traduce en un incremento en los costos de atención y además puede tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

Existen algunos factores que pueden favorecer el desarrollo de las mismas como son el tiempo de hospitalización prolongado y el uso de procedimientos invasivos. Sin embargo, con la instauración de paquetes de acciones preventivas para las infecciones más frecuentes se ha demostrado una disminución significativa en el número de infecciones asociadas a la atención de la salud.

Al enfrentarnos ante una nueva enfermedad infecciosa de la magnitud del COVID-19, es necesario conocer el impacto que ésta ha generado en nuestra población para poder realizar modificaciones al protocolo de atención de los pacientes y así disminuir tanto las infecciones nosocomiales como el contagio al personal de salud.

HIPÓTESIS

El conocer con precisión los casos, mecanismos de transmisión, cuadro clínico y evolución permitirán la disminución de las infecciones nosocomiales por este agente.

OBJETIVOS

General

- Reportar la incidencia de infección por SARS-CoV-2 asociada a los cuidados de la salud, en recién nacidos que se atienden en la Unidad de Cuidados Neonatales del HIMFG.

Específicos

- Describir las características demográficas y la evolución de los recién nacidos que adquirieron una infección nosocomial por SARS-CoV-2 durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Reportar las medidas epidemiológicas implementadas para limitar la transmisión del virus durante un brote.
- Describir el protocolo de ingreso de pacientes creado para disminuir los riesgos de infección nosocomial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de investigación: Observacional.

Características: Descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

Lugar de realización: Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Población estudiada: Recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 durante su hospitalización desde marzo 2020 hasta mayo 2021.

Cálculo del tamaño de la muestra: Para este trabajo no se calculó, ya que se incluyeron todos los pacientes con infección nosocomial por SARS-CoV-2.

Criterios de inclusión: Recién nacidos hospitalizados en UCIN con prueba de RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 realizada posterior a >72 horas del ingreso.

Criterios de exclusión: Pacientes con prueba positiva previa al traslado a la UCIN o al realizarse al ingreso.

Criterios de eliminación: Expediente incompleto o no disponible.

Detección de SARS-CoV-2

Se realizó la detección de SARS-CoV-2 por prueba en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en muestras tomadas por hisopado nasofaríngeo y faríngeo con dos hisopos. El equipo utilizado fue el sistema QuantStudio 5 de la compañía Thermo Fisher Scientific.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva, los datos cuantitativos están presentados como medias y rangos. Se utilizaron porcentajes y frecuencias para estimar la información cualitativa.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Indicador | Tipo de variable |
|-------------------|---|---|-----------------------|-------------------------|
| Sexo | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer según el sexo biológico. | Obtenido a través del expediente clínico | Femenino Masculino | Cualitativa nominal |
| Edad gestacional | Edad estimada de un recién nacido desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento | Obtenido a través del expediente clínico, calculado por Ballard o Capurro | Semanas de gestación | Cuantitativa continua |
| Vía de nacimiento | Vía por la cuál se presenta el nacimiento | Obtenido a través del expediente clínico | Parto Cesárea | Cualitativa nominal |

| | | | | | |
|---------------------|--|---|---|-------------------------|-----------------------|
| Peso al nacimiento | Peso registrado al momento del nacimiento | Obtenido a través del expediente clínico | Peso en gramos | Cuantitativa continua | |
| APGAR minuto | 1 | Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido al primer minuto tras el nacimiento | Obtenido a través del expediente clínico | 0 - 10 | Cuantitativa discreta |
| APGAR minutos | 5 | evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido a los cinco minutos tras el nacimiento | Obtenido a través del expediente clínico | 0 - 10 | Cuantitativa discreta |
| Alimentación | Alimentación recibida | Obtenido a través del expediente clínico | Leche materna Fórmula Mixta | Cualitativa nominal | |
| Vía de alimentación | Método de administración de la alimentación | Obtenido a través del expediente clínico | Seno materno Biberón Sonda nasogástrica u orogástrica | Cualitativa nominal | |
| Sepsis neonatal | Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus que se manifiesta en los primeros 28 días de vida | Obtenido a través del expediente clínico, evaluado al momento del diagnóstico de COVID-19 | Si No | Cualitativa dicotómica | |
| Estado nutricional | Condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e | Obtenido a través del expediente clínico, evaluado con las gráficas de Fenton | <P 3 <P10 P 50 >P90 >P97 | Cuantitativa categórica | |

| | | | | |
|-----------------------------|---|--|---|------------------------|
| | ingesta de energía y nutrientes | | | |
| Edad al diagnóstico | Días cumplidos al momento del diagnóstico | Obtenido a través del expediente clínico | 3 – 160 | Cuantitativa discreta |
| Enfermedad de base | Condición primaria por la cual se realiza la hospitalización inicialmente | Obtenido a través del expediente clínico | Quirúrgica Prematuridad Cardiopatía congénita | Cualitativa nominal |
| Unidad de hospitalización | Unidad de cuidados de atención del paciente | Obtenido a través del expediente clínico | UCIN UTIN | Cualitativa nominal |
| Fuente probable de contagio | Persona probable que transmite la enfermedad mediante contacto mediato o inmediato | Obtenido a través del estudio epidemiológico realizado en el servicio de Neonatología durante el brote de COVID-19 | Familiar Personal de salud Otro paciente Desconocido | Cualitativa nominal |
| Asintomático | Paciente con infección por SARS-CoV-2 sin síntomas | Obtenido a través del expediente clínico | Si No | Cualitativa dicotómica |
| Fiebre | Temperatura corporal >38.3°C | Obtenido a través del expediente clínico | Si No | Cualitativa dicotómica |
| Tos | Expulsión brusca del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias | Obtenido a través del expediente clínico | Si No | Cualitativa dicotómica |
| Taquipnea | Frecuencia respiratoria >60 RPM | Obtenido a través del expediente clínico | Si No | Cualitativa dicotómica |

| | | | | |
|-------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Rinorrea | Flujo o emisión abundante de secreción nasal | Obtenido a través del expediente clínico | Si No | Cualitativa dicotómica |
| Hipoxemia | Nivel de oxígeno en sangre inferior al normal | Obtenido a través del expediente clínico, interpretado como $SO_2 < 92\%$ | Si No | Cualitativa dicotómica |
| PCR SARS-CoV-2 | Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para detectar el virus SARS-CoV-2 | Obtenido a través del expediente clínico | Positiva Negativa | Cualitativa dicotómica |
| Umbral de ciclo | Número de ciclos necesarios para amplificar el ARN viral en la prueba de PCR | Obtenido a través del expediente clínico | 10 - 40 | Cuantitativa continua |
| Radiografía de tórax | Examen de diagnóstico del tórax por rayos X | Obtenido a través del archivo de imagenología | Normal (0) Opacidades en vidrio despolido (1) Infiltrado intersticial (2) Atelectasia (3) Consolidación (4) | Cualitativa nominal |
| Oxígeno suplementario | Requerimiento de administración de oxígeno suplementario | Obtenido a través del expediente clínico | Si No | Cualitativa dicotómica |
| Dispositivo de soporte respiratorio | Dispositivo de aporte de oxígeno suplementario | Obtenido a través del expediente clínico | Puntas nasales (1) CPAP (2) Ventilación mecánica (3) | Cualitativa nominal |
| Duración de estancia hospitalaria | Días de hospitalización | Obtenido a través del expediente clínico | 1 – 157 | Cuantitativa discreta |

RESULTADOS

Durante el periodo evaluado, de mayo del 2020 a mayo del 2021, se registraron 256 ingresos a la unidad. A partir de la designación del Hospital Infantil de México Federico Gómez como unidad de referencia para casos pediátricos de COVID-19, se identificaron 11 casos de infección nosocomial de COVID-19 en la Unidad de Cuidados Neonatales, lo cual esta representado con una tasa de infección nosocomial por SARS-CoV-2 de 0.4%.

De los casos reportados, 10 (91%) corresponden a un brote registrado en junio del 2020 atribuido al contacto con un paciente con diagnóstico de hernia diafragmática en quién posterior a 3 días de estancia hospitalaria se le confirmó infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. El caso restante detectado en julio del 2020, correspondió a una paciente con hospitalización prolongada en la cuál no se logró identificar la fuente de transmisión.

En el grupo de pacientes con infección nosocomial adquirida en el Hospital Infantil de México predominó el sexo femenino con un 63% y la prematuridad en un 72% con una media de 31 semanas de gestación al nacimiento. El resto de las características generales se describen en la Tabla 1.

Tabla 1 Características generales de la población

| Variable | Casos de infección nosocomial SARS-CoV-2 (n=11) |
|---|--|
| Sexo, n (%) | |
| Femenino | 7 (63) |
| Masculino | 4 (37) |
| Edad gestacional (semanas), media (rangos) | 31 (25-40) |
| Prematuridad, n (%) | |
| <37 semanas | 0 |
| <32 semanas | 8 (72) |
| Peso al nacimiento (g), media (rangos) | 1,587 (620-2,860) |

| | |
|---------------------------------|--------|
| Vía de nacimiento, n (%) | |
| Vaginal | 3 (27) |
| Cesárea | 8 (73) |

| | |
|-----------------------------|---------|
| Apgar, media (rango) | |
| 1 minuto | 6 (2-8) |
| 5 minutos | 7 (2-9) |

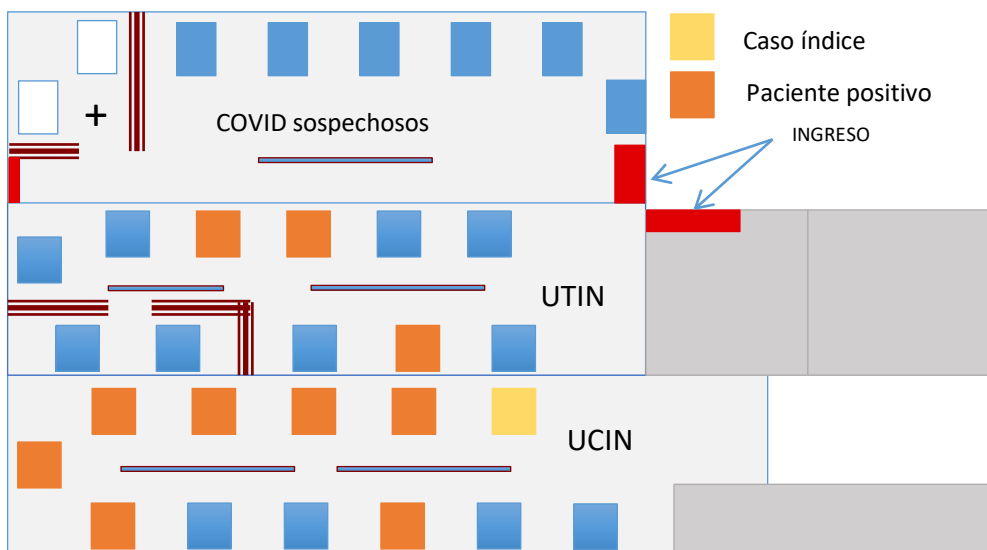
| | |
|----------------------------|--------|
| Alimentación, n (%) | |
| Leche materna | 1 (9) |
| Fórmula láctea | 2 (18) |
| Mixta | 8 (73) |

| | |
|-----------------------------------|--------|
| Vía de alimentación, n (%) | |
| Seno materno | 2 (18) |
| Biberón | 2 (18) |
| Sonda de alimentación | 7 (64) |

En relación con el primer caso de infección por SARS-CoV-2 detectado dentro de la UCIN, consideramos que fue un paciente masculino, de término, que nació en otra unidad médica de segundo nivel de atención con depresión respiratoria. Por pobre esfuerzo respiratorio requirió de maniobras de reanimación avanzada con ventilación con presión positiva intermitente con bolsa autoinflable (PPI). Posteriormente por falta de respuesta requirió intubación orotraqueal, se asiste con ventilación mecánica y en radiografía de tórax inicial se identifica la presencia de asas intestinales en hemitórax izquierdo. Se solicitó el traslado por el diagnóstico de hernia diafragmática congénita (HDC) izquierda, presentando dificultad para ventilación óptima. Como antecedentes se refiere madre con uso de drogas de abuso en forma inhalada, sin ningún dato de infección respiratoria aguda. Se traslada y en nuestra unidad es ingresado a UCIN. Se corrobora diagnóstico de HDC izquierda, se evidencia gran hipertensión pulmonar con cortocircuito hemodinámico de derecha a izquierda. Como problema agregado se reportan tiempos de coagulación prolongados, se toman niveles de dímero D que fueron cuantificados en 60,957 ug/ml. Por las condiciones del paciente, se asiste a la

ventilación con modalidad de alta frecuencia oscilatoria con fracción inspirada de oxígeno alta. Por la evolución tórpida y las alteraciones en las pruebas de coagulación, se decide tomar muestra de hisopado nasofaríngeo para SARS-CoV-2, el cuál es reportado positivo por lo que se traslada al área de pacientes confirmados con infección por COVID-19. Es importante señalar que, en esos momentos del periodo inicial de la pandemia en nuestro país, se dividía a los pacientes en sospechosos o confirmados cuanto contaban con antecedente de contacto o prueba de PCR de otra unidad positiva y se aislaban en área COVID mientras que, por otro lado, los pacientes sin antecedentes específicos se atendían en UCIN. La evolución del paciente fue mala asociada a la hipertensión arterial pulmonar grave por lo que no pudo realizarse la cirugía correctiva de la HDC y falleció a los 9 días de hospitalización.

Ilustración 4 Croquis de Unidad de Cuidados Neonatales HIMFG al momento de brote



De acuerdo a la distribución de los pacientes durante el brote epidemiológico, dos pacientes con infección demostrada se encontraban a una distancia menor de dos metros del paciente cero, mientras que seis más se encontraron a una distancia mayor pero dentro del recorrido de flujo de aire esperado desprendido por el ventilador mecánico del caso índice. Los dos pacientes restantes se encontraban a una distancia mayor en la unidad de cuidados intermedios (UTIN) pero por las características arquitectónicas del servicio de Neonatología, las paredes de división de ambos servicios (UCIN y UTIN), tienen amplios espacios sin división real por lo que los aerosoles pueden haberse transmitido a está otra sala. Otra posibilidad es que se transmitiera por parte del personal de salud que se encontró positivo después del caso índice. La sala de UCIN no cuenta con ventilación natural, solo con extractores de aire en el techo en diferentes puntos de la sala. El movimiento

del aire en general se considera que va desde la entrada de la sala hacia el fondo, por lo que los aerosoles emitidos por el ventilador de alta frecuencia que se utilizó con el paciente, pudieron en un momento dado, diseminarse hasta el fondo de la UCIN y llegar a infectar a algunos pacientes. El personal de salud se mantenía con equipo de protección personal básico con cubre bocas tri-capa e higiene de manos constante.

En relación con el caso índice, se le realizaron pruebas de PCR para SARS-CoV-2 a la madre, al padre quien no tuvo convivencia con la madre durante la gestación, familiares que tenían contacto cercano con ella y al personal de atención a la salud de la unidad de envío. Las pruebas de los médicos de la unidad de envío se realizaron 8 días después de ser positivo el paciente, se reportó resultado negativo en todo el personal que estuvo en contacto con nuestro paciente. Con relación a los familiares, la madre resultó negativa sin embargo la abuela materna y hermano de la madre del paciente índice contaron con prueba positiva, siendo completamente asintomáticos al momento de la prueba.

De los pacientes correspondientes al brote, posterior a la identificación del caso índice, se les realizó prueba de PCR para SARS-CoV-2 a todos los pacientes que se encontraban hospitalizados tanto en la UCIN como en la UTIN. También se muestreo con PCR a todo el personal de salud que laboraba en ese momento en el área de Neonatología incluyendo médicos, enfermeras, personal de intendencia, de cocina y técnicos de los diferentes turnos laborales.

Del personal de salud que fue muestreado en el momento del brote fueron 16 médicos, 65 enfermeras y 12 más de personal diverso. Se encontraron resultados negativos en la mayoría de los estudiados, únicamente tres enfermeras salieron con prueba positiva. Dos de ellas con convivencia cercana entre ellas por su transporte diario a esta unidad y otra con actividades laborales en otra unidad con pacientes con COVID-19.

De los pacientes que se encontraban en la sala y que fueron estudiados con prueba de hisopado nasofaríngeo para PCR contra COVID-SARS CoV2, se reportaron 10 pacientes con prueba positiva, de los 18 hospitalizados.

Esta población positiva a la prueba, contra COVID-SARS-CoV2, es básicamente el motivo de este reporte.

De las características demográficas de estos pacientes podemos notar que la edad al diagnóstico fue menor a 28 días en 3 casos, con una media de 56 días. Se encontró un estado nutricional deficiente en todos los casos, encontrándose peso <p10. La principal causa de hospitalización correspondió a prematuridad, las restantes fueron patologías quirúrgicas complejas (gastrosquisis y extrofia vesical)

y atresia pulmonar. Aproximadamente un tercio de los pacientes (36%) cursaban con diagnóstico de infección asociada a la atención de la salud, en manejo con cefalosporina de tercera generación o carbapenémico (Tabla 2).

El caso restante de infección nosocomial correspondió a un paciente femenino de 30 semanas de gestación al nacimiento de 41 semanas corregidas al momento de la infección, con diagnóstico de displasia broncopulmonar la cuál se encontraba en la unidad de cuidados intensivos y la prueba se realizó como protocolo previo a un procedimiento quirúrgico programado. Se le realizó prueba de PCR a familiares y resto de pacientes hospitalizados, las cuales resultaron negativas.

Tabla 2 Características al momento de la infección nosocomial por SARS-CoV-2

| Variable | Casos de infección nosocomial SARS-CoV-2 (n=11) |
|---|--|
| Edad al diagnóstico (días), media (rangos) | 56 (11-157) |
| Estado nutricional, n (%) | |
| <p3 | 4 (36) |
| <p10 | 7 (64) |
| Enfermedad de base, n (%) | |
| Quirúrgica | 2 (18) |
| Prematuridad | 8 (73) |
| Cardiopatía congénita | 1 (9) |
| Sepsis, n (%) | 4 (36) |
| Unidad de atención, n (%) | |
| Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales | 8 (73) |
| Unidad de Terapia Intermedia Neonatal | 3 (27) |
| Fuente probable de contagio, n (%) | |
| Otro paciente | 10 (81) |
| Desconocido | 1 (9) |

| | |
|---|-------------|
| Duración de hospitalización (días), media (rangos) | 78 (22-176) |
| Desenlace, n (%) | |
| Alta a domicilio | 9 (82) |
| Defunción | 2 (18) |
| Alta con oxígeno, n (%) | 5 (55) |

La duración de hospitalización fue variable, en 91% de los casos duró más de 30 días. En cuanto al desenlace de los pacientes, se registraron dos defunciones de las cuales la causa de la primera fue por insuficiencia respiratoria y se presentó a los cinco días del diagnóstico, mientras que la segunda se presentó posterior a 16 días del diagnóstico y fue secundaria a choque séptico con aislamiento de *pseudomonas Aeruginosa* en hemocultivo periférico. De los nueve pacientes egresados a domicilio, cinco requirieron oxígeno en casa (Tabla 2).

La prueba diagnóstica realizada a todos los pacientes fue prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real en muestra de exudado nasofaríngeo, tomada por médicos residentes del área de neonatología. Se reportaron los valores del umbral de ciclo para tres genes blanco los cuales correspondieron al gen RP, ORF-1ab y N. Los pacientes 1 al 10 de la Gráfica 1 corresponden a los muestreados en el brote y el 11 al paciente aislado. Se realizó prueba de RT-PCR de control a los 7 días a los pacientes que permanecían hospitalizados hasta ese momento (7 pacientes), de las cuáles el 100% se reportaron negativas (Tabla 3).

Tabla 3 Características de prueba diagnóstica realizada

| Variable | Casos de infección nosocomial SARS-CoV-2 (n=11) |
|--|--|
| Prueba diagnóstica, n (%) | |
| RT-PCR de hisopado nasofaríngeo | 11 (100) |
| Ct de genes blanco, mediana (RIQ) | |
| Gen RP | 25.5 (21.7-33.4) |
| Gen ORF-1ab | 27.6 (21.7-33.9) |
| Gen N | 23.6 (21.1-31.2) |

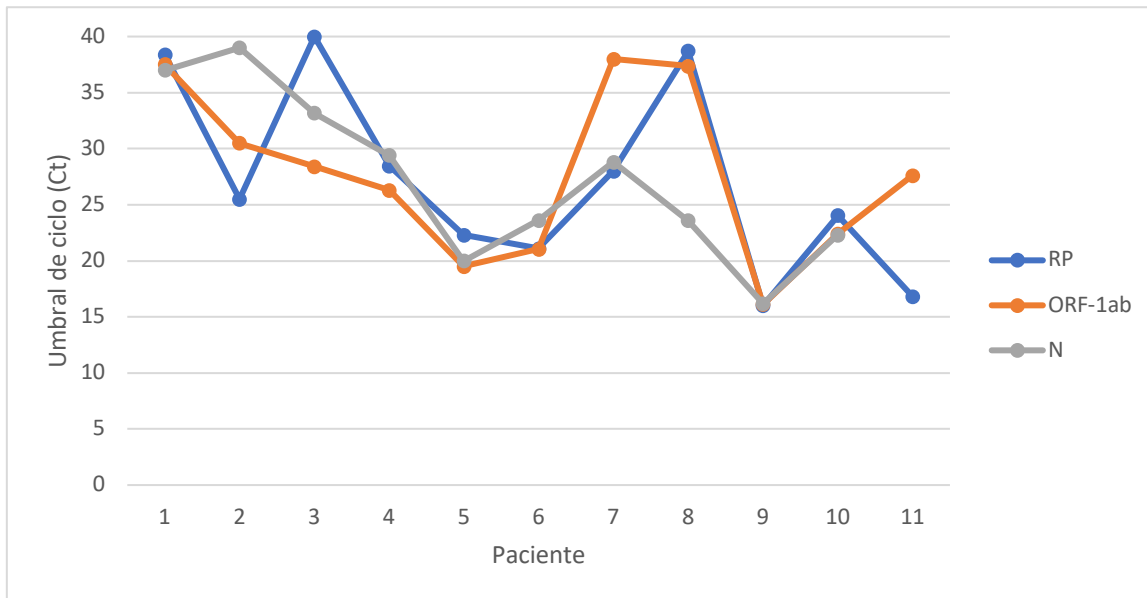
Pacientes con prueba de control negativa, n (%)

8 (73)

Tiempo a prueba negativa (días), moda (rango)

7 (5-7)

Gráfica 1 Umbral de ciclo en pruebas de RT-PCR



De los once casos registrados, tres se mantuvieron asintomáticos mientras que el resto presentaron alguna manifestación respiratoria de los cuales los más frecuentes fueron la taquipnea e hipoxemia (73%). Sólo se registro fiebre en uno de los pacientes (Tabla 4).

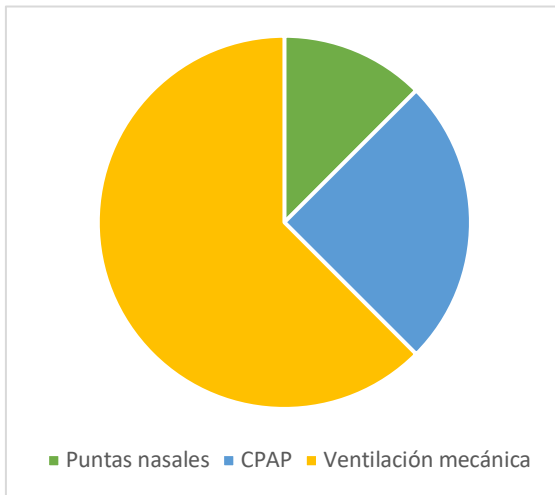
Tabla 4 Signos y síntomas en infección nosocomial SARS-CoV-2

| Variable | Casos de infección nosocomial SARS-CoV-2 (n=11) |
|----------------------|---|
| Asintomático, n (%) | 3 (27) |
| Signos, n (%) | |
| Fiebre | 1 (9) |
| Tos | 1 (9) |
| Taquipnea | 8 (73) |

| | |
|------------------------|--------|
| Aumento de secreciones | 6 (55) |
| Hipoxemia | 8 (73) |

Ocho pacientes requerían de oxígeno suplementario al momento del diagnóstico, de los cuales cinco se encontraban bajo ventilación mecánica convencional, dos con presión positiva continua y uno en puntas nasales convencionales (Gráfica 2).

Gráfica 2 Dispositivo de oxígeno suplementario



En cuanto a los estudios de imagen realizados, se contó con radiografía de tórax portátil en todos los casos. En uno de los pacientes asintomáticos, ésta se encontró sin anomalías. En el resto de los pacientes se presentaron consolidaciones (18%), empastamiento parahiliar (18%) o patrón intersticial (55%).

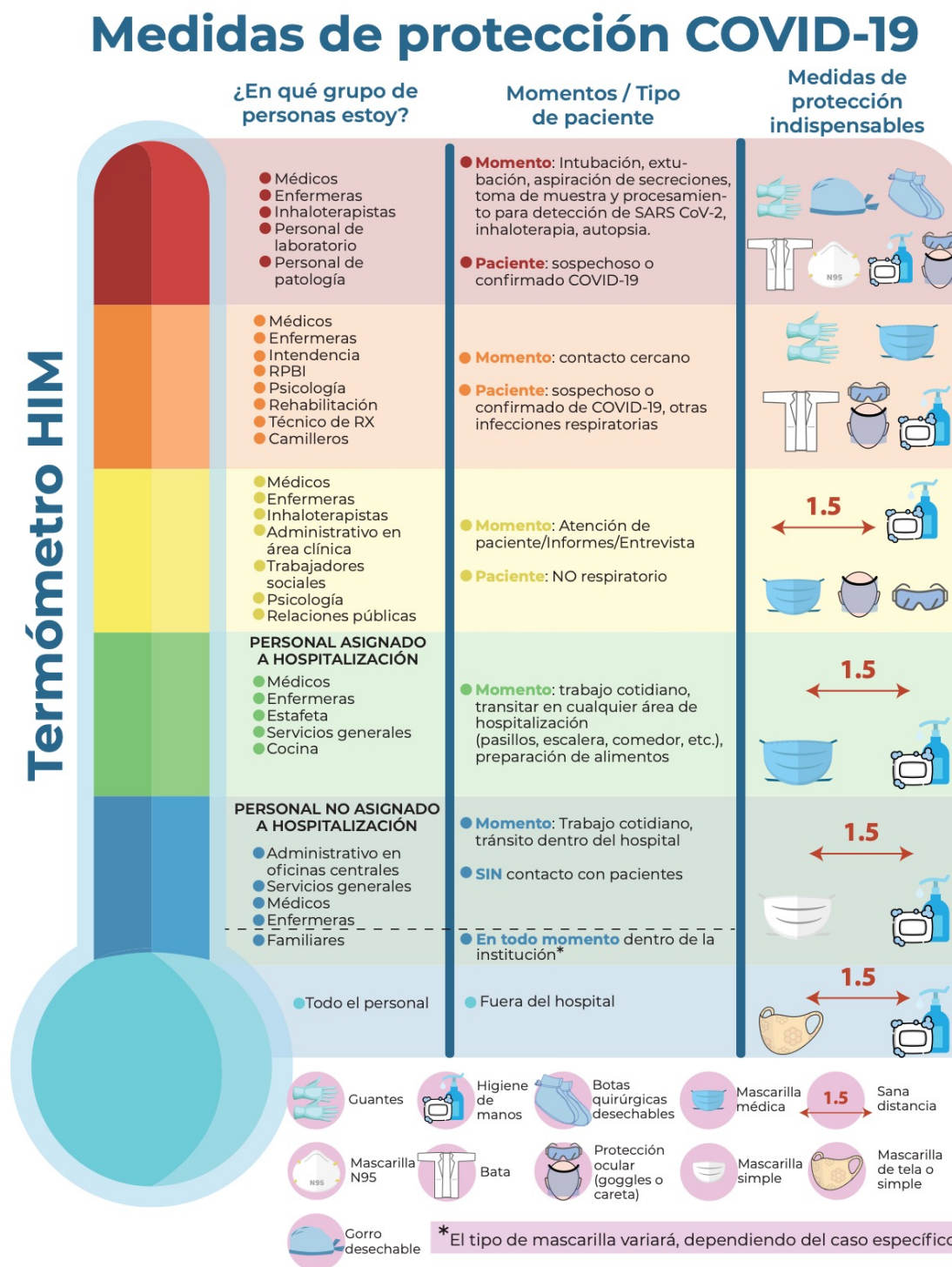
Referente a las medidas epidemiológicas implementadas para impedir una mayor diseminación una vez que se identificó el brote en el departamento de neonatología se realizaron:

1. Cierre de sala
2. Agrupación de los casos positivos en el área de UCIN y casos negativos en área de UTIN
3. Uso de equipo de protección personal completo al ingresar a ambas salas (Gorro, protector ocular/careta, mascarilla N95, bata, guantes y botas)
4. Colocación de filtros EPA en circuitos de salida de sistemas de apoyo ventilatorio
5. Realización de prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 al personal de salud y familiares de los pacientes positivos
6. Restricción de acceso al personal de salud al mínimo necesario
7. Egreso de los pacientes en condiciones estables para seguimiento ambulatorio

Posterior a la resolución del brote epidemiológico, se modificó el protocolo de ingreso y manejo de pacientes en la sala de neonatología de la siguiente manera:

- Designación de área COVID dividida en área de casos sospechosos con capacidad máxima de 6 pacientes y área de casos confirmados con capacidad máxima de 2 pacientes.
- Designación de área de colocación, retiro y almacenamiento de equipo de protección personal.
- Todo paciente ingresado, ya sea del área de urgencias o traslado de otra unidad deberá ser considerado como caso sospechoso.
- En caso de tratarse de un traslado de otra unidad, el ingreso de la ambulancia será por el sótano E1.
- Se activará el protocolo de ingreso de caso sospechoso por medio del servicio de protección civil e intendencia quienes asignarán un elevador prioritario y delimitarán la ruta que seguirá el paciente hasta llegar al área de hospitalización.
- Una vez acordonada la ruta a seguir, el médico asignado al área COVID se coloca el equipo de protección personal y acude al sótano E1 o urgencias para acompañar al paciente desde el área de procedencia hasta el área asignada de ingreso.
- Posterior al ingreso del paciente al área COVID, el servicio de intendencia procede a la desinfección de la ruta empleada y el servicio de protección civil reabre las zonas acordonadas.
- El proceso administrativo de ingreso con el familiar responsable se realizará vía telefónica.
- Se realizará prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas del ingreso a todos los pacientes.
- En el periodo entre el ingreso y el resultado de la prueba, se manejará al paciente con incubadora cerrada y filtro EPA en caso de requerir apoyo ventilatorio para disminuir la propagación de aerosoles.
- En caso de contar con resultado negativo se procederá al traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos o de terapia intermedia, según lo requiera, previa limpieza de la cuna, ventilador y otros dispositivos utilizados con toallas Oxivir® TB.
- En caso de contar con resultado positivo, se trasladará al paciente al área designada para pacientes confirmados y se mantendrán las medidas de mínima generación y exposición a aerosoles, así como uso de equipo de protección personal completo.
- El informe diario al familiar en los casos sospechosos o confirmados, se realizarán vía telefónica.
- Monitorización continua de síntomas respiratorios en familiares y personal de salud, en caso de presentarlos se solicita prueba de PCR negativa para acceder a la sala nuevamente o aislamiento por 14 días.
- El manejo de los residuos generados en el área COVID se realiza con bolsa roja para residuos peligrosos biológico-infecciosos.
- El equipo de protección personal a utilizar en diferentes áreas de hospitalización se establece conforme al termómetro creado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Ilustración 5 Medidas de protección COVID 19 HIMFG. Tomado de M. Villa-Guillén, et al "Restructuring of a pediatric hospital in the face of the COVID-19 pandemic" Bol Med Hosp Infant Mex, 2020.



DISCUSIÓN

A diferencia de la mayoría de los estudios reportados en este grupo etario, en los cuales predominan recién nacidos estudiados en sus primeras 24 horas por antecedente de madre con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 ^{31,32}, en el estudio realizado se presenta una serie de 11 recién nacidos con infección nosocomial de COVID-19.

Uno de los diagnósticos más frecuentes de ingreso a nuestra unidad es el de recién nacido pretérmino, lo cual explica la media de edad de gestacional y peso al nacimiento reportados. Al tratarse de un hospital de tercer nivel de atención, el grupo de pacientes estudiados contaba con patologías con relativa complejidad que pueden requerir de un periodo de hospitalización prolongado para la atención y resolución de los mismos, lo cual se ve reflejado tanto en la edad al diagnóstico como en los días de estancia hospitalaria de nuestros pacientes.

Los recién nacidos hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales están en riesgo de adquirir infecciones asociadas a la atención de la salud causadas por bacterias y hongos principalmente, por múltiples factores previamente descritos como lo son el sistema inmunológico inmaduro, colonización de mucosas y piel con microorganismos nosocomiales, realización de procedimientos invasivos y la exposición a antibióticos ³³. Sin embargo, en el caso particular de la infección nosocomial por SARS-CoV-2, el factor de riesgo más importante a considerar probablemente sea el contacto frecuente con los potenciales portadores y transmisores de la enfermedad, entre los que se encuentran los familiares que ingresan a la sala de hospitalización y el personal de salud. Es por ello que es de vital importancia mantener una monitorización activa y continua de la emergencia de signos y síntomas respiratorios en todas las personas que ingresan a las salas de hospitalización para poder limitar este riesgo latente, lo cual se puede realizar como en el caso de nuestra institución con la aplicación de cuestionarios de seguimiento de síntomas tanto al personal de salud por vía electrónica como a los familiares de manera verbal al ingresar al hospital, además de realizar en todos los casos la toma de temperatura corporal.

Aún realizando de manera efectiva esta vigilancia, es necesario mantener en todo momento un alto índice de sospecha de infección por SARS-CoV-2 entre los pacientes recién trasladados y los ya hospitalizados, debido al momento epidemiológico en el que nos encontramos. La falta de experiencia en cuanto al manejo de recién nacidos con COVID y su asociación con una estrategia de screening inicial inadecuada, fueron los principales determinantes para que se produjera un brote en nuestra unidad de cuidados neonatales.

En el grupo de pacientes reportados en este estudio, la principal fuente probable de transmisión correspondió a un paciente trasladado al cuál no se le había realizado prueba para descartar infección por SARS-CoV-2 ya que la sintomatología respiratoria que presentaba podía explicarse por la hernia diafragmática congénita con la que cursaba.

Como resultado de este tipo de situaciones, nuestra estrategia de muestreo así como la de la mayoría de los centros hospitalarios, se vió modificada rápidamente y paso de realizarse toma de muestra para prueba de RT-PCR SARS-CoV-2 únicamente en casos seleccionados con antecedente de contacto con un caso confirmado de COVID o en los que se cumpliera la definición operacional por la sintomatología presentada a una estrategia de tamizaje universal aplicada a cualquier ingreso a la unidad sin importar el diagnóstico de envío, sintomatología o antecedentes de contacto epidemiológico ya que pueden no identificarse hasta un 45% de los casos de COVID con la estrategia inicial ³⁴.

Una de las herramientas con las que se cuenta en nuestra institución al realizar la prueba para RT-PCR de SARS-CoV-2 es el reporte de los umbrales de ciclo (Ct) a los cuales se realizó la detección de tres genes virales evaluados de cada muestra. Se ha reportado su utilidad para estimar la cantidad de material genético viral presente en la muestra evaluada con lo cuál se podría inferir que a menor valor de Ct, mayor infectividad y a mayor valor, un menor riesgo de infectividad. De los valores reportados en los pacientes estudiados, tres presentaron valores de Ct <25 para los tres genes. En la distribución inicial al momento del brote, uno de los pacientes con Ct bajo correspondió a la cama contigua al caso índice, mientras que los otros dos se encontraban a mayor distancia (>2 metros). Sin embargo, los pacientes de las camas contiguas a estos dos pacientes también resultaron positivos, por lo que la fuente de infección en estos casos pudo haber sido a través de estos pacientes con carga viral alta, o por los aerosoles generados por un ventilador mecánico en modalidad alta frecuencia ya que el flujo de gases de salida es alto y al no contar con filtros específicos (los cuales no son recomendados por los fabricantes) pueden dispersarse a gran distancia. No obstante debe tenerse en cuenta que dicha suposición se ve limitada, ya que solo se contó con un valor único de Ct y no con valores seriados que permiten una mejor interpretación de la infectividad del paciente y el estadio de la enfermedad en la que se encuentran ³⁵.

La infección por el coronavirus SARS-CoV-2 suele presentarse con un cuadro clínico más leve en la población pediátrica comparada con los adultos. En nuestra serie, los síntomas reportados correspondieron al sistema respiratorio sin embargo nuevamente la presencia de comorbilidades pudieran tener cierto grado de participación en los mismos. En general la evolución fue favorable, logrando un egreso hospitalario en el 82% y solo una defunción atribuible a COVID-19 en una

paciente con enfermedad pulmonar crónica previa grave, quien se encontraba en cuidados paliativos por el mal pronóstico de su diagnóstico de base. De los pacientes egresados con oxígeno es importante recalcar que todos fueron recién nacidos pretérminos y contaban con diagnóstico de displasia broncopulmonar leve a moderada por lo que el uso de oxígeno suplementario no se consideró como secuela de la infección presentada.

No se encontró un patrón radiográfico específico de COVID-19, lo observado en las radiografías de tórax concuerda con los hallazgos ya reportados previamente en series de casos pediátricos, incluyendo radiografías de tórax completamente normales ³⁶.

Posterior a la implementación de barreras de transmisión y el reforzamiento de medidas higiénicas y de aislamiento, se lograron erradicar nuevos brotes dentro de la unidad de cuidados neonatales, solo se presentó un caso aislado y hasta el momento no hubo nuevos pacientes con infección SARS-COV2 de transmisión dentro de la unidad.

A pesar de que en estos momentos, las medidas implementadas y el equipo de protección personal utilizado son mayores a las establecidas generalmente al manejar a un paciente con infección respiratoria, probablemente al finalizar la pandemia y continuar con la circulación rutinaria del coronavirus SARS-CoV-2 se pueda realizar el manejo de estos pacientes con intervenciones simples y de bajo costo como son el uso de mascarillas simples y la higiene de manos, las cuales han demostrado un mayor impacto en la disminución de la transmisión de infecciones respiratorias virales ³⁷.

CONCLUSIÓN

Las infecciones asociadas a la atención de la salud continúan representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados neonatales, por lo que es necesario contar con un protocolo de manejo y vigilancia estrecha en las mismas para evitar las infecciones intrahospitalarias por SARS-CoV-2 al encontrarnos en el escenario de una pandemia en la cual la transmisión comunitaria del virus continua siendo alta.

A pesar de que en general, la severidad de la enfermedad reportada en los recién nacidos es leve, es necesario contar con más estudios que permitan caracterizar con mayor seguridad tanto las manifestaciones como las alteraciones laboratoriales con significancia clínica y principales complicaciones para lograr contar con recomendaciones para lograr un manejo uniforme de estos pacientes en los diferentes centros hospitalarios del país, que sean generadas con un nivel de evidencia alto.

Las medidas implementadas y los resultados de no más casos de infección en pacientes internados en nuestra sala de UCIN o UTIN, demuestran que se puede evitar la diseminación de la enfermedad por COVID-19 en nuestras UCIN, mediante en gran esfuerzo y apoyo material necesario.

Los resultados reportados en este estudio, no sugieren que la población de recién nacidos con patologías de base presenten un cuadro clínico de severidad significativamente mayor que el resto de los recién nacidos sanos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD | 2020 | | | | | | 2021 | | | | | |
|---|------|---|---|---|---|---|------|---|---|---|---|---|
| | J | A | S | O | N | D | E | F | M | A | M | J |
| Elección del tema | | | | | | | | | | | | |
| Desarrollo de protocolo y marco teórico | | | | | | | | | | | | |
| Revisión de expedientes | | | | | | | | | | | | |
| Organización y análisis de resultados | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de reporte final | | | | | | | | | | | | |
| Entrega | | | | | | | | | | | | |

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506.
2. Gralinski, L. E., & Menachery, V. D. (2020). Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*, 12(2), 135.
3. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242.
4. Parri N, Lenge M, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, Urbino A, Da Dalt L, Verdoni L, Giacchero R, Lanari M, Musolino AM, Biban P, La Fauci G, Pilotto C, Buonsenso D, Chiossi M, Agostiniani R, Plebani A, Zampogna S, Barbieri MA, De Masi S, Agostoni C, Masi S; CONFIDENCE RESEARCH GROUP. COVID-19 in 17 Italian Pediatric Emergency Departments. *Pediatrics*. 2020 Dec;146(6):e20201235. doi: 10.1542/peds.2020-1235. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32968031.
5. Moreno-Galarraga, L., Urretavizcaya-Martínez, M., Alegría Echaury, J., García Howard, M., Ruperez García, E., Aguilera-Albesa, S., Alzina de Aguilar, V., & Herranz Aguirre, M. (2020). SARS-CoV-2 infection in children requiring hospitalization: the experience of Navarra, Spain. *World journal of pediatrics: WJP*, 16(6), 614–622.
6. Pathak, E. B., Salemi, J. L., Sobers, N., Menard, J., & Hambleton, I. R. (2020). COVID-19 in Children in the United States: Intensive Care Admissions, Estimated Total Infected, and Projected Numbers of Severe Pediatric Cases in 2020. *Journal of public health management and practice : JPHMP*, 26(4), 325–333.
7. Salvatore, C. M., Han, J. Y., Acker, K. P., Tiwari, P., Jin, J., Brandler, M., Cangemi, C., Gordon, L., Parow, A., DiPace, J., & DeLaMora, P. (2020). Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *The Lancet. Child & adolescent health*, 4(10), 721–727.
8. Farghaly, M., Kupferman, F., Castillo, F., & Kim, R. M. (2020). Characteristics of Newborns Born to SARS-CoV-2-Positive Mothers: A Retrospective Cohort Study. *American journal of perinatology*, 37(13), 1310–1316.
9. Diriba, K., Awulachew, E., & Getu, E. (2020). The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *European journal of medical research*, 25(1), 39.
10. Yesudhas, D., Srivastava, A., & Gromiha, M. M. (2021). COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection*, 49(2), 199–213.

11. Ceraolo, C., & Giorgi, F. M. (2020). Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *Journal of medical virology*, 92(5), 522–528.
12. Lu, R., et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)*, 395(10224), 565–574.
13. Mohamadian, M., Chiti, H., Shoghli, A., Biglari, S., Parsamanesh, N., & Esmaeilzadeh, A. (2021). COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The journal of gene medicine*, 23(2), e3303.
14. Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A., & Li, F. (2020). Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(21), 11727–11734.
15. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 324(8), 782–793.
16. Ding, S., & Liang, T. J. (2020). Is SARS-CoV-2 Also an Enteric Pathogen With Potential Fecal-Oral Transmission? A COVID-19 Virological and Clinical Review. *Gastroenterology*, 159(1), 53–61.
17. Pettiroso, E., Giles, M., Cole, S., & Rees, M. (2020). COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, 60(5), 640–659.
18. Eastin, C., & Eastin, T. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28 [Online ahead of print]
19. Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., Azman, A. S., Reich, N. G., & Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of internal medicine*, 172(9), 577–582.
20. Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D., Torneri, A., Faes, C., Wallinga, J., & Hens, N. (2020). Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 25(17), 2000257.
21. Zheng, S., et al. (2020). Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m1443.
22. Hasan, A., Mehmood, N., & Fergie, J. (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) and Pediatric Patients: A Review of Epidemiology, Symptomatology, Laboratory and Imaging Results to Guide the Development of a Management Algorithm. *Cureus*, 12(3), e7485.
23. Granados Cepeda, M., Lima Rogel, M., Romero Maldonado, S. and Morales Barquet, D., 2021. *Guía de atención del recién nacido de madre con diagnóstico o sospecha de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19*. 1st ed.

- Ciudad de México: Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, pp.10-15.
24. Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, *145*(6), e20200702.
 25. Islam, K. U., & Iqbal, J. (2020). An Update on Molecular Diagnostics for COVID-19. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *10*, 560616.
 26. Chao, J. Y., Derespina, K. R., Herold, B. C., Goldman, D. L., Aldrich, M., Weingarten, J., Ushay, H. M., Cabana, M. D., & Medar, S. S. (2020). Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *The Journal of pediatrics*, *223*, 14–19.e2.
 27. Chen, Z., Fan, H., Cai, J., Li, Y., Wu, B., Hou, Y., Xu, S., Zhou, F., Liu, Y., Xuan, W., Hu, H., & Sun, J. (2020). High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages. *European journal of radiology*, *126*, 108972.
 28. Guitart C, Suárez R, Girona M, et al. Lung ultrasound findings in pediatric patients with COVID-19. *Eur J Pediatr*. 2021;180(4):1117-1123. doi:10.1007/s00431-020-03839-6
 29. Asselah, T., Durantel, D., Pasmant, E., Lau, G., & Schinazi, R. F. (2021). COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *Journal of hepatology*, *74*(1), 168–184.
 30. Ritchie H., et. al. – “Coronavirus Pandemic (COVID-19) – the data”. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus-data' [Online Resource]
 31. Cardona-Pérez, J. A., et al. (2021). Prevalence, clinical features, and outcomes of SARS-CoV-2 infection in pregnant women with or without mild/moderate symptoms: Results from universal screening in a tertiary care center in Mexico City, Mexico. *PloS one*, *16*(4), e0249584.
 32. Zeng, L., Xia, S., Yuan, W., Yan, K., Xiao, F., Shao, J., & Zhou, W. (2020). Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA pediatrics*, *174*(7), 722–725. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
 33. Cipolla, D., Giuffrè, M., Mammina, C., & Corsello, G. (2011). Prevention of nosocomial infections and surveillance of emerging resistances in NICU. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, *24 Suppl 1*, 23–26.
 34. Poline, J., et al. (2020). Systematic SARS-CoV-2 screening at hospital admission in children: a French prospective multicenter study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, ciaa1044. Advance online publication.
 35. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/926410/Understanding_Cycle_Threshold__Ct__in_SARS-CoV-2_RT-PCR_.pdf

36. Oterino Serrano, C., Alonso, E., Andrés, M., Buitrago, N. M., Pérez Vigar, A., Parrón Pajares, M., Cuesta López, E., Garzón Moll, G., Martín Espin, I., Bueno Barriocanal, M., De Ceano-Vivas la Calle, M., Calvo Rey, C., & Bret-Zurita, M. (2020). Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *European journal of radiology*, 131, 109236.
37. Jefferson, T., et al. (2011). Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2011(7), CD006207. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006207.pub4>

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Al tratarse de un estudio retrospectivo el cuál se basa en la revisión de la información registrada en el expediente clínico de los pacientes, existe información que pudiera no haber sido registrada por el personal que brindó la atención al paciente. No es posible asegurar la fuente de transmisión de la infección a pesar de contar con el caso índice, ya que también se contó con personal de salud con prueba por PCR positiva, aunado a que la especificidad de la prueba no es del 100%.