



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

Caracterización clínica e inmunológica
de infección por SARS COV 2 en el
recién nacido

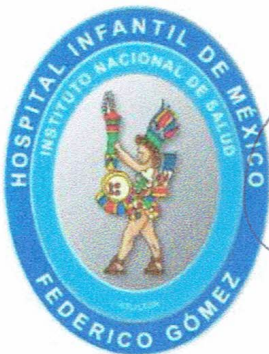
T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A :

Dra. Eunice Valeria Serpa
Maldonado



TUTOR:
Dr. Raúl Villegas Silva



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

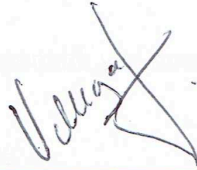
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

APROBACIÓN DE TESIS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



ASESOR PRINCIPAL DE TESIS
DR. RAÚL VILLEGAS SILVA
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE
NEONATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INDICE

1. Antecedentes.....	1-2
2. Marco teórico.....	3-24
3. Planteamiento del problema.....	25
4. Pregunta de investigación.....	25
5. Justificación.....	26
6. Hipótesis	27
7. Objetivos.....	27
8. Metodología.....	28
9. Análisis estadístico.....	28
10. Variables	29-32
11. Resultados del estudio	33-39
12. Discusión.....	39-41
13. Conclusión.....	42
14. Cronograma de actividades.....	43
15. Referencias bibliográficas.....	43 -46
16. Limitación del estudio.....	46

.ANTECEDENTES

El virus denominado SARS-CoV-2, es el causante de una infección que tiene distribución pandémica sin control hasta este momento, causando la infección que se denomina COVID-19, con un espectro de la enfermedad desde poco sintomática a muy grave. (1)

El primer caso de neumonía causado por SARS-CoV-2 fue detectado en diciembre del 2019 en Hubei China y conforme se ha propagado la enfermedad se ha descrito una gran variabilidad en cuanto a las manifestaciones clínicas iniciando con un cuadro inespecífico de infección de vías aéreas progresando a neumonía y posteriormente a un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con falla multiorgánica. (2)

A nivel global se ha reportado que la mortalidad del COVID 19 incrementa exponencialmente con la edad y las comorbilidades asociadas. Otro grupo susceptible es la población de mujeres embarazados que se ve afectada pudiendo dar cuadros graves y en el recién nacidos (RN) de estas madres infectadas, puede o no tener la infección y generalmente es de poca traducción clínica. (1)

En los RN no se ha podido identificar con claridad cual es el método de transmisión debido a que existen pocos estudios donde se ha demostrado una transmisión intrauterina vertical o por vía transplacentaria. (3) La mayor evidencia que sugiere una transmisión horizontal por medio del contacto con aerosoles producidos por un enfermo en forma natural al toser, estornudar o hablar son el principal mecanismo de transmisión, también puede ser por contaminación de superficies y/o objetos por las gotas de saliva o secreciones respiratorias que contaminan las manos de los cuidadores de un niño, y a través de estas manos contaminadas se transmite al RN, similar a otros grupos etarios. (4)

Se ha reportado que la población pediátrica tiene una enfermedad menos grave con menos síntomas y una evolución satisfactoria con menor tasa de mortalidad. No obstante, existe una proporción pequeña de dicha población que puede desarrollar una afección severa requiriendo manejo en terapia intensiva. Es importante resaltar que la población neonatal tiene ciertas características específicas clínicas y epidemiológicas que pueden condicionar a cierta vulnerabilidad para las infecciones virales como en los pacientes prematuros, así como una gran variabilidad en cuanto las manifestaciones clínicas. (5)

Se han hecho a nivel mundial diferentes estudios descriptivos de recién nacidos con infección por SARS-CoV-2 confirmada o probable con el objetivo de incrementar la

evidencia acerca del COVID-19 con el objetivo de implementar estrategias para el manejo integral del paciente neonatal durante la pandemia por SARS-CoV2.

Entre estos estudios la Sociedad Española de Neonatología realizó un estudio prospectivo en base a un sistema de registro de casos en línea a nivel nacional con los datos en tiempo real de recién nacidos de madres diagnosticadas con COVID-19 durante el embarazo o en el período posparto inmediato y recién nacidos con enfermedad postnatal ya sea adquirida en la comunidad o nosocomial. (1)

En Turquía (Menhmet Yekta Oncel, 2020) realizó un estudio en 34 unidades de cuidados intensivos neonatales en 125 recién nacidos hijos de madre con infección confirmada por SARS-CoV2 que fueron atendidos en una sala de partos con todo el equipo de protección personal, manteniendo a los recién nacidos sin factores de riesgo junto con el binomio y en todos aquellos que presentaron comorbilidades se ingresaron a un área asignada para pacientes con infección por SARS-CoV2 dentro de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) (5)

Otro estudio reciente fue el de (Raschetti Roberto, 2020) quien realizó un metaanálisis incluyendo una revisión de 74 artículos en donde se evaluaron 176 casos de recién nacidos con prueba positiva para infección por SARS-CoV-2. (2)

Dentro de los datos evaluados en los tres estudios anteriormente descritos se describieron las características generales de la población, el tipo de transmisión, los principales síntomas asociados por medio de la monitorización de los signos vitales la presencia o ausencia de signos o síntomas englobados en el sistema respiratorio, gastrointestinal, neurológico entre otros como la presencia o ausencia de fiebre y el exantema. Otros aspectos evaluados fueron los hallazgos de laboratorio incluyendo la biometría hemática, función hepática y reactantes de fase aguda, así como los cambios en la radiografía de tórax. Describiendo la evolución de los todo esta información clínica y paraclínica de los pacientes estudiados. (1,2,5)

En nuestro país solo se ha reportado un estudio de casos y controles retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Perinatología en México durante el periodo de Abril a Mayo del 2020, en donde se evaluó principalmente las características maternas de madres con infección por SARS-CoV-2 y sus RN reportando 217 nacimientos durante dicho periodo de los cuales solo a 39 recién nacidos se les realizó prueba para infección por SARS-CoV2 por hisopado nasofaríngeo de los cuales solo en 9 pacientes se reporto infección materna y neonatal. (6)

MARCO TEORICO

Historia

Etimológicamente la palabra Pandemia proviene del griego *pandêmon-nosêma* cuyo significado hace alusión a la enfermedad del pueblo entero. Siendo definida por la OMS como la propagación mundial de una nueva enfermedad. (7)

Las infecciones graves y pandemias han sido una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Los brotes causados por microorganismos nuevos han sido los mas devastadores. Desde el siglo VI d.C. con la plaga de Justiniano posteriormente la peste negra en el siglo XIV y por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH en el siglo XX se han reportado cientos de millones de defunciones. (8)

Recientemente se han descrito dos brotes previos causados por un virus de la familia de coronavirus. El primero en el año 2002-2003 en Guangdong, China denominado coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo (SARS CoV) en donde el hésped de origen fue el murciélado y el intermediario el Gato de Civeta de palma y el segundo en el año 2012 en Arabia Saudí denominado síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-CoV) , de igual forma el hésped de origen fue el murcielago sin embargo en este caso el hésped intermediario fue el Dromedario; ambos afectando principalmente al tracto respiratorio. (9)

La OMS clasifico la pandemia en las siguientes 6 fases :

- Fase 1 : Identificar y vigilar los microorganismos (virus o bacterias) que existen en animales que tienen el potencial de afectar seres humanos .
- Fase 2: Detección de seres humanos afectados por alguno de estos microorganismos.
- Fase 3: descripción de grupos de personas afectadas por la enfermedad .
- Fase 4: Descripción de transmisión comunitaria de persona a persona .
- Fase 5: afectación al menos en dos países de una misma región en que la OMS divide al mundo.
- Fase 6: Transmisión comunitaria en países de dos o más regiones de la OMS. (7) (Figura 1)

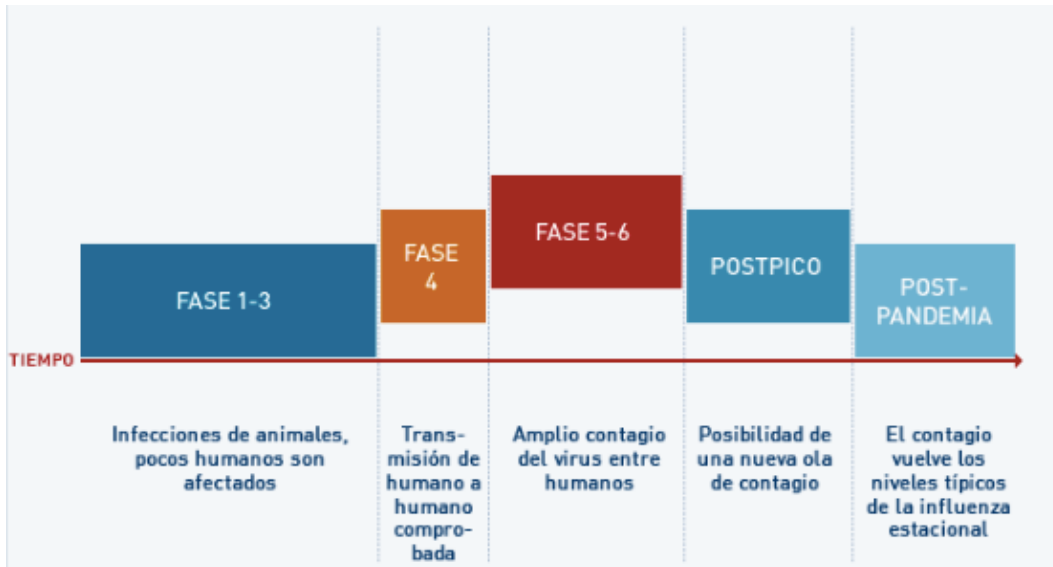


Figura 1. Fases de la pandemia, fuente WHO

Definiciones.

El COVID 19 es una nueva enfermedad causada por un coronavirus que no se había visto antes en seres humanos. (10)

El nombre de la enfermedad se escogió siguiendo las mejores prácticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para asignar nombres a nuevas enfermedades infecciosas en seres humanos denominando a esta enfermedad COVID -19 proveniente de las siglas CoronaVirus Disease 2019 el 11 de Febrero de 2020, por el tipo de virus y el año de aparición. (11)

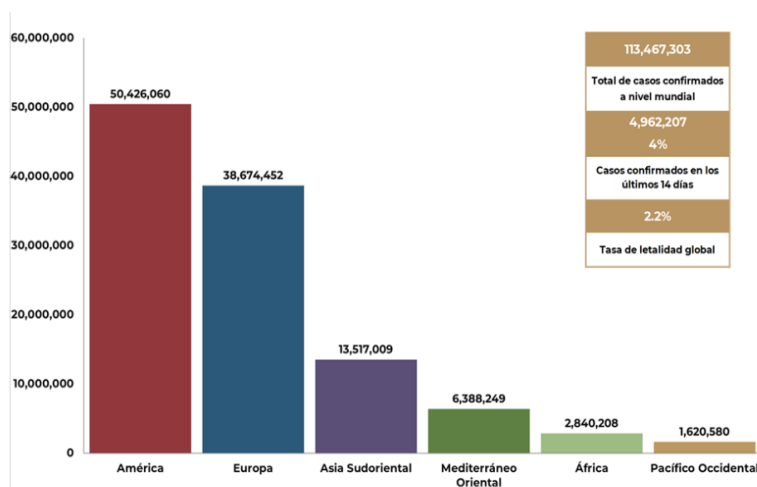
La abreviación SARS-CoV-2 hace referencia a la versión acortada del nombre del nuevo coronavirus “Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave” (identificado por primera vez en Wuhan, China) asignado por El Comité Internacional de Taxonomía de Virus, encargado de asignar nombres a los nuevos virus. (10)

Epidemiología

El primer caso de COVID 19 se reportó en Wuhan, China en diciembre del 2019, aparentemente vinculado a un mercado de mariscos que también comercializaba animales salvajes vivos. (12)

Desde los primeros casos reportados en Wuhan, China se reporto una expansión rapida local y mundial siendo hasta el 11 de Enero de 2020 la primera defunción registrada sin embargo no fue hasta el 30 de Enero del 2020 que la OMS declaro

la enfermedad COVID-19 como una emergencia a nivel internacion de salud pública y el 11 de Marzo del 2021 se catalogo pandemia. (11)



Hasta el 28 de febrero del 2021 se han reportado A nivel global 113,467,303 casos positivos en los 222 países, territorios y aéreas dentro de las seis regiones de la OMS y 2,520,550 defunciones con una tasa de letalidad global del 2.2%. (13)(Figura 2)

Figura 2 Distribución de casos acumulados de COVID-19 por SARS-CoV2 por regiones de la OMS. Fuente: OMS 28 Febrero 2021.

El primer caso positivo de COVID -19 en México se reporto el 27 de Febrero del 2020 en un paciente masculino de 35 años de edad que habia viajado recientemente a Bergamo, Italia. (14)

Hasta el 28 de febrero del 2021 en México se han reportado 2,086,938 casos totales con una tasa de incidencia de 1618.1 de casos acumulados por cada 100, 000 habitantes con la siguiente distribución. (Figura 3) es importante enfatizar que en la Ciudad de México se han registrado la mayor parte de los casos acumulados del país representando el 27%. Hasta el momento se han registrado 185,715 defunciones totales. (13)

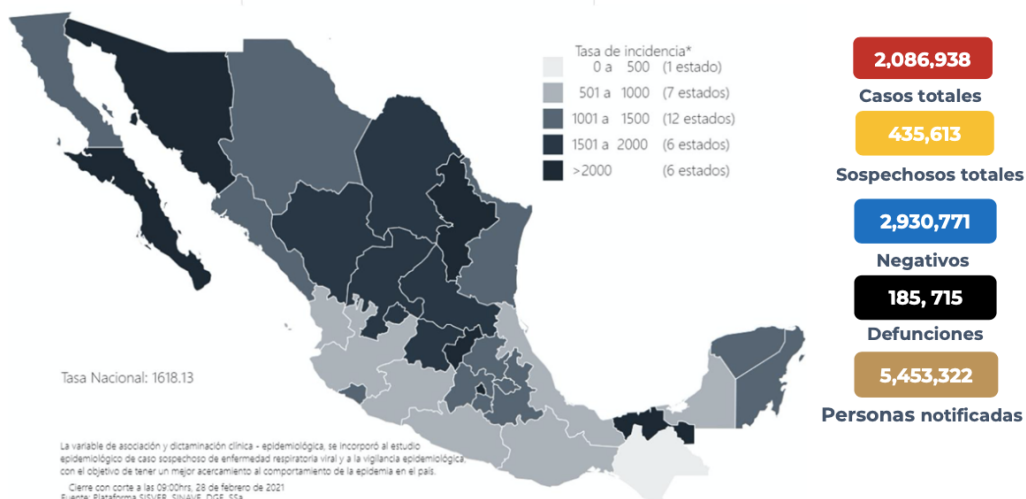


Figura 3 Mapa con la distribución de la tasa de incidencia de casos acumulados de COVID-19 por entidad de residencia. Fuente Platadorma SISVER, SINAVE, DGE, SSA

Dentro del grupo de 0- 4 años donde entra nuestra la población neonatal se reportan hasta el día 28 de Febrero del 2021 un total de 10, 205 casos de ellos 5,418 del género masculino y 4,787 del género femenino; en su mayoría con manejo ambulatorio en 7,709 de los casos. (15)

Etiología

Se han identificado siete cepas de coronavirus que pueden infectar a los humanos, de estos cuatro habitualmente causan síntomas menores asociados a una infección de las vías aéreas superiores encontrándose las cepas 229E, NL63, OC43 y HKU1 sin embargo existes tres tipos de coronavirus que pueden provocar infección en las vías aéreas inferiores como neumonía pudiendo llegar a ser fatales como lo son SARS-Cov, MERS-COV y recientemente SARS-CoV-2. (16)

Los coronavirus se dividen en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta. Los dos primeros pueden infectar a los mamíferos y los otros dos a puercos y aves. El SARS-CoV-2 pertenece al grupo beta. (17)

El SARS-CoV2 es un virus ARN monocatenario de sentido positivo envuelto no segmentado de 30 kb de longitud. Pertence al subgénero Sarbecovirus y la subfamilia Orthocoronavirinae. (16)

El ARN viral se divide en tercios donde 1/3 codifica las siguientes cuatro proteínas, la glicoproteína en espiga (S), la proteína de envoltura (E), la proteína de la membrana (M), y la proteína de la nucleocápside (N). Los dos tercios restantes traducen dos poliproteínas la pp1a y la pp1ab y codifica 16 proteínas no estructurales nsp1- nsp16. (17) (Figura 4)

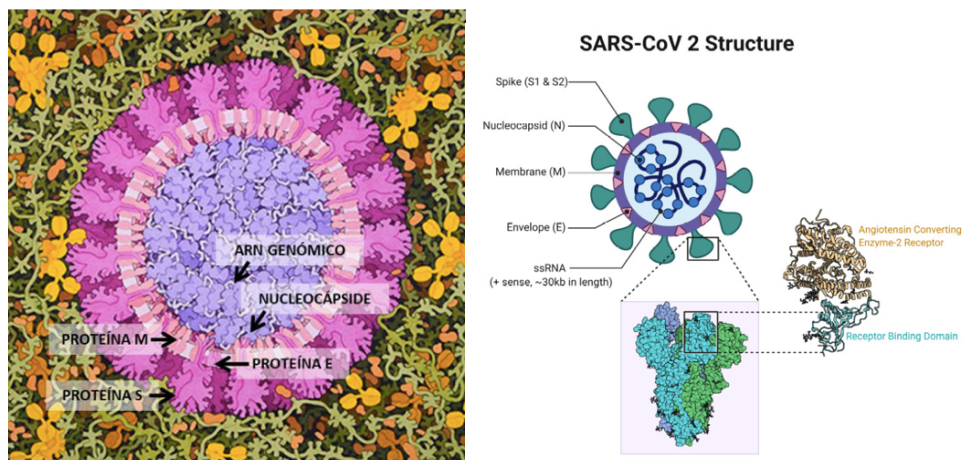


Figura 4. Estructura del SARS-CoV2 fuente (18)

Genoma

Mediante el análisis filogenético de COVID-2019 en un estudio realizado en 9 muestras de pacientes en China, se demostró que este virus pertenece al subgénero Sarbecovirus, dicha cepa fue mas similar a dos cepas de coronavirus derivadas de murciélagos (Bbat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21) que a las que infecta a humanos por lo que es probable que el SARS-CoV2- podría ser hospedado por murciélagos inicialmente y transmitido a los humanos a través de animales salvajes como se ha descrito para infecciones como SARS-CoV donde el huésped intermediario es el gato Civeta del Himalaya. y MERS-CoV el dromedario. (19)(Figura 5)



Figura5 Análisis filogenético de genomas completos de 2019-nCoV fuente (19)

En Junio del 2020 se reporto la secuencia completa del genoma del SARS-CoV-2 del primer caso importado de COVID detectado en México el cual fue confirmado mediante la prueba en tiempo real de PCR con un umbral de 19.5 ciclos para el gen E y 20.4 para el gen Redro, posterior a la amplificación de dicho gen se describió que el genoma hCoV/ México/CDMX(InDRE_01 /2020 difiere en siete situaciones de nucleótidos en comparación la cepa de referencia de Wuhan-Hu, sin embargo

se asociado con cepas europeas principalmente de Bélgica, Suiza e Inglaterra , esto secundario al posible sitio de transmisión. (14) (Figura 6)

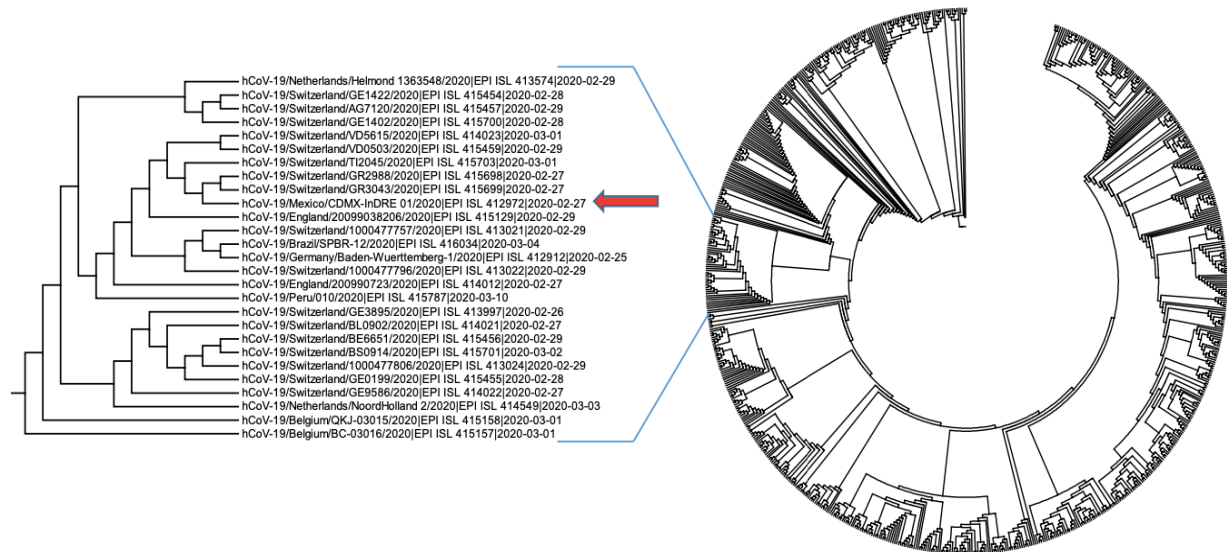


Figura 6 Genoma del SARS-CoV-2 del primer caso en México . Fuente (14)

Fisiopatología

La fisiopatología de la infección por SARs-CoV2 es similar a la descrita en la infección por SARS-COV en donde se observa una respuesta inflamatoria severa en respuesta al daño de las vías respiratorias, esto conlleva a que la severidad de dicha enfermedad va estar relacionado no solo a la carga viral si no a la respuesta del huesped. (20)

La transmisión descrita en los adultos es por gotitas respiratorias , secreciones respiratorias directamente de un paciente infectado o por el contacto con superficies contaminadas y posteriormente con ojos, boca o nariz; la vía de transmisión fecal oral se ha sospechado sin embargo hasta la fecha no se ha podido comprobar. (21). Sin embargo durante la pandemia han surgido varias interrogantes a nivel mundial acerca de cuales podrían ser las posibles vías de transmisión en la población neonatal como son antenatal a partir de la placenta, durante el nacimiento o postnatal secundario a exposición a ambientes contaminados. (Figura 7) (4)

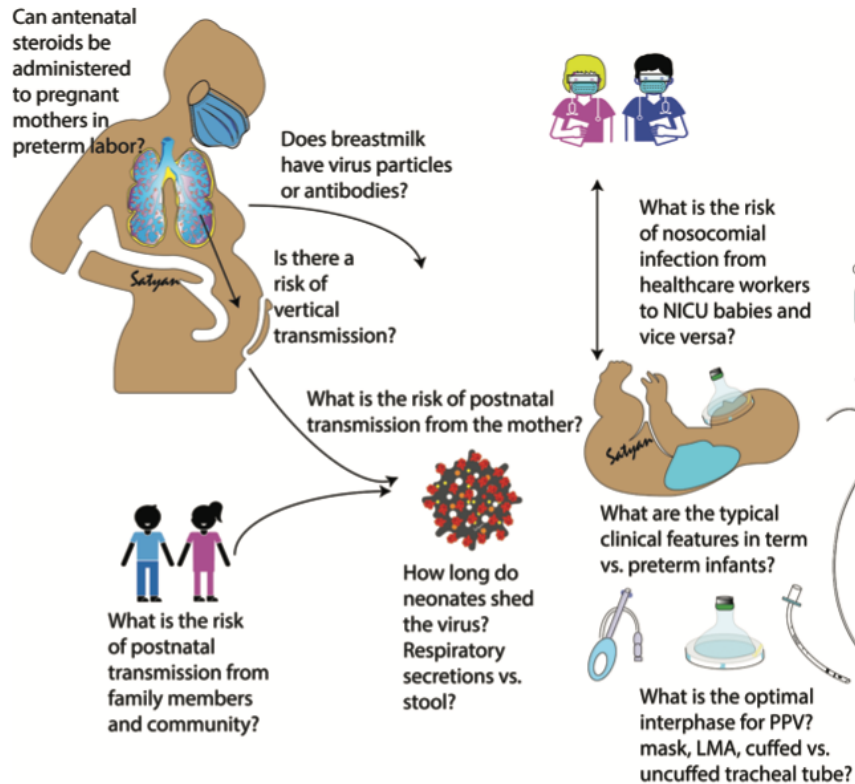


Figura 7.- Posibles medios de transmisión , modificada (4)

La transmisión materno fetal aun sigue siendo una posibilidad, sobre todo en aquellos en donde se ha aislado SARS-CoV.2 en la placenta es por ello que se ha descrito una probable clasificación del tipo de transmisión basada en la detección del virus en tejidos placentarios, líquido amniótico, sangre del cordón e hisopado nasofaríngeo en el recién nacido así como en el cuadro clínico, la cual se divide en infección congénita, infección adquirida durante el parto e infección adquirida posterior al parto pudiendo subdividirse en confirmado, probable y posible. (3)

A pesar de ser un virus inestable por su envoltura, puede llegar a permanecer en superficies de plástico o metal hasta 24-72 h con un índice de contagio alto por lo que una persona infectada puede llegar a contagiar de 2 a 5 personas.

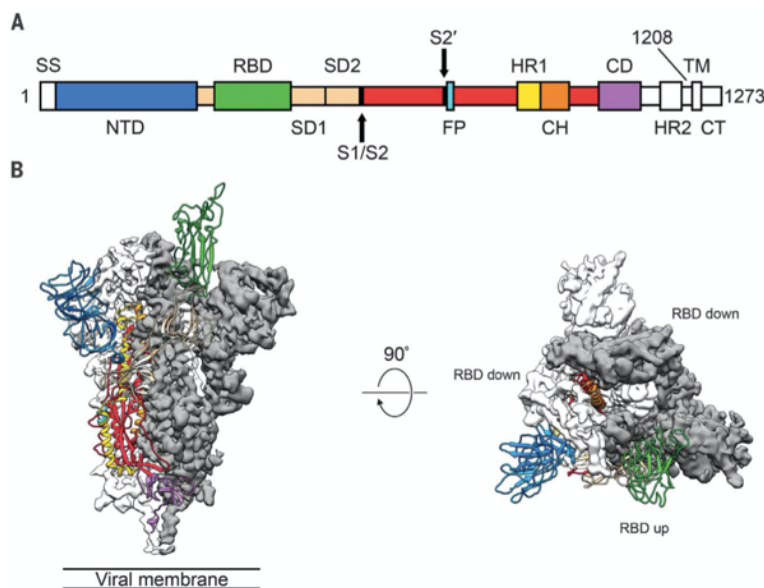
El periodo de incubación es aproximadamente entre 1-14 días con un promedio de 4 -5 días previos a la aparición de los síntomas. (22)

El virus SARS- CoV-2 se une principalmente a las células epiteliales de las vías aéreas respiratorias y alveolares, a las células endoteliales vasculares y a los macrófagos pulmonares debido a que estos expresan al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). (23)

La proteína pico (S) se expresa en a la superficie del virus dando la apariencia característica de corona, esta contiene dos subunidades S1 y S2.

La subunidad S1 consta de un dominio amino-terminal y un dominio de unión al receptor (RBD) este dominio se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). La subunidad S2 consta de una región de péptido de fusión (PF) y dos regiones de repetición heptada: HR1 y HR2.

Dentro del endosoma la subunidad S1 se separa exponiendo a las proteínas de fusión que se insertan en la membrana del huésped mientras que la subunidad S2 se pliega sobre si misma generando la fusión de la membrana y liberación del paquete viral en el citoplasma del hospedador.



La proteína M influye en el transporte transmembrana de los nutrientes y de la formación de la envoltura. También se requiere de la serina proteasa celular TMPRSS2 para procesar la proteína S del SARS-CoV-2 y así poder entrar a la célula del huésped. (24) (Figura 8)

Figura 8 Conformación de la estructura del SARS-CoV-2. Fuente 24

En la infección por SARS- CoV2 se a descrito que como parte del a replicación activa viral se presenta daño y muerte tanto en las células infectadas como en los tejidos esto por secundario a la presencia de piroptosis a nivel de las células epiteliales. (25)

La piroptosis es un tipo de muerte celular proinflamatoria mediante la activación de la caspasa 1 que puede ocurrir en los macrófagos, secundario a interacción entre patógenos y sus receptores tipo NLRs (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors) generando una lisis osmótica y liberación del contenido intracelular inflamatorio. (26) (Figura 9)

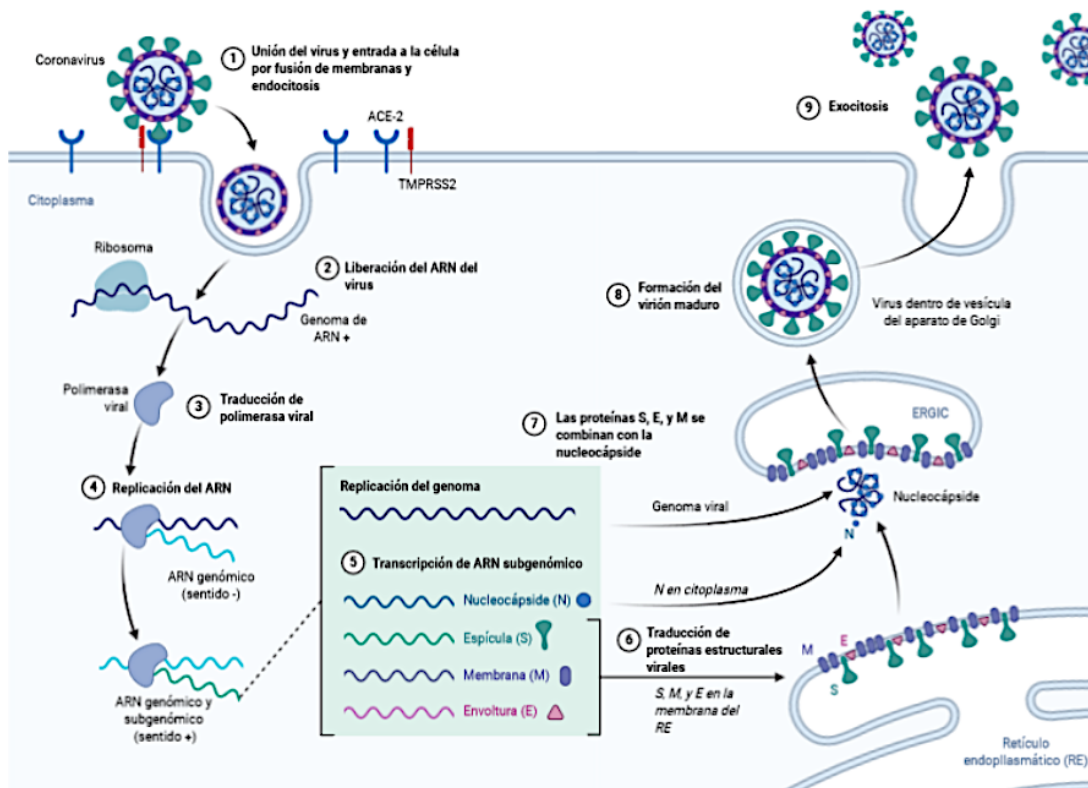


Figura 9 Replicación viral del SARS-CoV-2 Fuente Rohan Bir Singh modificado.

Por medio de los receptores de reconocimiento de patrones, las células alveolares y los macrófagos alveolares detectan los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) como el ARN viral y los patrones moleculares asociados al daño (DAMP) desencadenando una liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducible por interferón (IP-10), proteína quimio-atrayente de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa (MIP1a). Estas quimiocinas atraen a los monocitos, macrófagos y células T hacia el sitio de infección que junto con el factor de necrosis tumoral gamma producido por las células T (TNF y) generan mayor respuesta inflamatoria. (27)

Se ha observado que dicha respuesta en un huésped susceptible por un sistema inmunológico deficiente de forma primaria o secundaria a comorbilidades se puede generar a nivel pulmonar mayor acumulación de células inmunes provocando sobreproducción de citocinas proinflamatorias. No obstante el gran acumulo de citocinas no solo afecta a nivel pulmonar si no a otros órganos. (20)

Por otro lado cuando el huésped cuenta con una adecuada respuesta inmune, la inflamación inicial atrae a las células T específicas del virus hacia el sitio de infección

pudiendo ser eliminadas antes de su propagación. Los anticuerpos neutralizantes bloquean la infección viral; el virus es reconocido y neutralizado por los macrófagos alveolares para que posteriormente las células apoptóticas sean fagocitadas. (27)

Aunado al daño directo del virus, las células inflamatorias pueden mediar el daño pulmonar a través de la secreción de proteasas de forma excesiva así como de especies reactivas de oxígeno generando un daño alveolar difuso, con descamación de las células alveolares, formación de membranas hialinas y edema pulmonar. (28) (Figura 10)

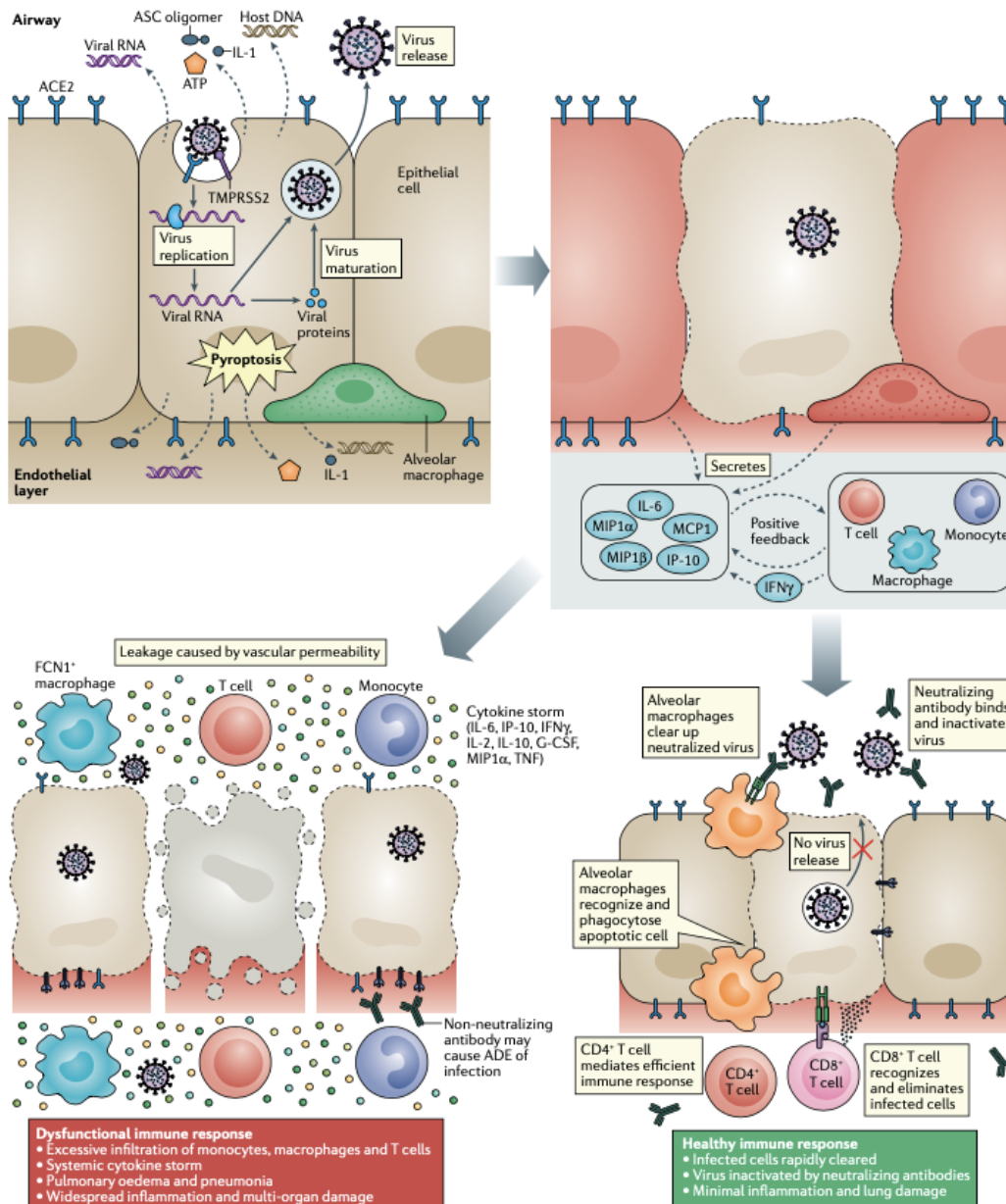


Figura 10 Respuesta inmunitaria ante la infección por SARS-CoV-2 (20)

Aun no se ha determinado la causa por la que existe una diferencia en la severidad entre los adultos y la población pediátrica siendo que en estos últimos se han reportado cuadros clínicos de COVID-19 leves con menor riesgo de presentar formas graves sobre todo si estos no presentan comorbilidades preexistentes como inmunosupresión o patología pulmonar crónica. Sin embargo, la principal teoría radica en la diferencia de la respuesta inmunológica entre los grupos etarios. (29)

Se ha descrito que en la población neonatal hay una exposición a diferentes factores ambientales durante las primeras semanas de vida además de la presencia de anticuerpos maternos lo que la diferencia de la población posterior al periodo neonatal pudiendo ser la causa entre la variabilidad entre estos dos grupos. (29)

Además, en la población pediátrica existe la posibilidad de la presencia de otros virus tanto en las vías aéreas superiores e inferiores, así como en la mucosa de forma simultánea lo cual podría limitar la replicación del SARS-CoV2 secundario a la competencia e interacción entre los virus. (29)

Otra de las teorías acerca de la diferencia en la fisiopatología entre la población pediátrica y los adultos es la diferencia en la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en las vías respiratorias superiores e inferiores, así como a nivel intestinal la cual se ve aumentada en los adultos principalmente aquellos con antecedentes de hipertensión arterial sistémica con tratamiento a base de inhibidores o bloqueadores de la enzima convertidora de angiotensina 2. (29)

Dentro de los factores de riesgos se asocia que la presencia de infección materna por SARS-CoV-2 durante la gestación puede conllevar a la presencia de ciertas complicaciones afectando al binomio como son e diabetes gestacional, preeclampsia, hipertensión gestacional y ruptura prematura de membranas en la madre y en el neonato se puede presentar prematuridad, peso bajo al nacimiento, asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria, neumonía, sepsis temprana o tardía, coagulación intravascular diseminada pudiendo incrementar el riesgo de infección o la severidad del cuadro por COVID-19. (5)

Cuadro clínico

Se torna difícil poder definir los principales signos y síntomas que se encuentran durante la infección por SARS-CoV2 en los pacientes RN debido a que estos pueden asociarse a otras patologías presentes con mayor frecuencia en el periodo neonatal como el síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, taquipnea transitoria del recién nacido o sepsis. (3)

Sin embargo, dentro de las principales manifestaciones clínicas se han descrito de forma general hipotermia o fiebre, conjuntivitis y exantema; a nivel respiratorio taquipnea, restricción intercostal, rinorrea; gastrointestinal rechazo a la alimentación, vómito y diarrea; neurológico irritabilidad, hipertonia o hipotonia, letargia y apnea; cardiovascular taquicardia e hipotensión. (3) (30)

Dada a los pocos casos descritos a nivel mundial y a la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas no se ha podido asociar un signo o síntoma exclusivo de la infección por SARS- CoV2 en el RN (2,2) .

Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico se realiza prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real para ARN de SARS-CoV-2 mediante hisopado nasofaríngeo el cual se considera el Gold estándar en todos los grupos etarios; sin embargo, también se puede tomar la muestra de lavado bronco alveolar y aspirado bronquial o esputo sin embargo existe un aumento en el riesgo de contagio. (3,30)

El virus es detectable de 1-2 días posteriores al inicio de los síntomas y puede persistir en casos moderados durante 7-12 días y en casos graves hasta por dos semanas. (30)

Como parte de la evaluación integral del paciente se recomienda dependiendo de la severidad del cuadro la toma de biometría hemática, gasometría, pruebas de función hepática, reactantes de fase aguda, tiempos de coagulación, Dímero D, fibrinógeno y biomarcadores cardiacos incluyendo ferritina, interleucina-6 y troponina. (30,31)

Dentro de las anomalías en estos estudios se ha reportado que en la minoría de los casos se puede presentar linfopenia, aumento en las enzimas hepáticas y marcadores inflamatorios como proteína C reactiva y procalcitonina. (2)

En cuanto a los laboratorios se ha descrito en los adultos que hasta un 80% cursa con linfocitopenia y 36 % con trombocitopenia acompañados de una elevación del dímero D en un 46% de los pacientes hospitalizados. (32)

La linfopenia y el aumento entre la proporción de neutrófilos y linfocitos puede estar relacionada al reclutamiento de células inmunitarias y la infiltración de linfocitos a nivel pulmonar descrito en adultos. (32)

Los hallazgos radiográficos o tomográficos en la población adulta son la presencia de imágenes focales unilaterales o bilaterales en vidrio despulido, infiltrados micronodulares, consolidación o derrame pleural. (32)

Dentro de los hallazgos radiográficos se han reportado presentes también en la población neonatal sin embargo en este grupo etario no se recomienda el uso de tomografía pulmonar siendo una muy buena alternativa el uso de ultrasonido pulmonar en el sitio de atención del paciente (POCUS) debido a que se disminuye el riesgo tanto por radiación como de movilización de paciente durante el traslado hasta el área de estudio. (31)

Tratamiento

La evidencia de tratamiento reportada hasta la fecha ha sido dirigida a los adultos con presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda acompañado de datos de falla multiorgánica. Hasta el día de hoy no se ha aprobado ningún medicamento adecuado para el tratamiento para el SARs-CoV-2 (31)

El principal manejo descrito durante el periodo neonatal es el soporte respiratorio mediante diferentes dispositivos de administración de oxígeno, con presencia de filtro antimicrobiano, intentando en gran medida la disminución de generación de aerosoles para así prevenir la propagación del virus. (31)

Hasta el momento no se ha aceptado ningún tratamiento específico en la población neonatal que haya cumpla con las normas de seguridad sin poder identificar los posibles efectos secundarios, así como haya demostrado su eficacia. (31)

Prevención

Desde Enero del 2020 se dio a conocer el tipo de propagación y el impacto a nivel económico y social de la pandemia por SARS-CoV2. Es importante implementar acciones de preparación, disponibilidad y respuesta para poder mejorar los sistemas de respuesta a emergencias así como los centros de atención, la detección temprana y atención a los pacientes (33)

El 31 de diciembre del 2020, la OMS emitió la primera lista de uso de emergencia en donde se recomienda priorizar la vacunación para personas de alto riesgo continuando con las medidas preventivas para disminuir la propagación del virus, es por ello que la OMS publicó los objetivos estratégicos globales de 2021 incluyendo:

Suprimir la transmisión mediante la vacunación, así como continuando con las medidas de prevención y control de infecciones incluyendo principalmente el uso adecuado de mascarillas, adecuado lavado de manos, y el distanciamiento social incluyendo el aislamiento de contactos, evitar multitudes y detección oportuna ante casos sospechosos. (11)

Mantener informada a la población mediante una adecuada comunicación y disminuyendo la desinformación dentro de las comunidades.

Reducir la morbilidad y mortalidad asegurando un diagnóstico temprano y una adecuada atención en salud en pacientes con SARS-CoV2. (33)

Ademas es fundamental la protección del personal de salud tanto en hospitales como en centros de salud del serctor publico y privado donde se debe de extremar medidas de higiene asi como correcto uso de equipos de protección personal

Es por ello que en nuestra unidad hospitalaria se adoptaron las siguientes medidas.

Designación de áreas para poner y retirar el Equipo de Protección Personal (EPP).

Asegurarse de que las áreas para ponerse y quitarse los EPP se designen como separadas del área de atención del paciente; debe establecerse un flujo unidireccional. (34)

Se deben resaltar aspectos clave para el uso de EPP, incluyendo: Designación de áreas limpias y de áreas contaminadas, listado de cada paso del procedimiento para colocación y retiro el equipo EPP (carteles informativos en las áreas designadas), recordar a los trabajadores de la salud que desinfecten las manos entre los pasos de los procedimientos para ponerse y quitarse el EPP. Se deben marcar mediante señales en el piso o en las paredes las áreas designadas. (34)

El área para retirarse el equipo debe ser lo suficientemente amplia como para permitir la libertad de movimiento para retirar la ropa, así como contar con espacio para un recipiente de residuos, tener disponible suministro de guantes y desinfectante para manos con base de alcohol. Las prendas que se retire no deben ser sacudidas. (34)

Almacenamiento de EPP y área de colocación.

Esta es un área limpia fuera del lugar designado para los pacientes en la cual se almacena el EPP limpio y en donde los trabajadores de la salud se ponen el EPP antes de ingresar al área contaminada y a la habitación del paciente. No se deben almacenar equipos potencialmente contaminados o EPP usado. (35)

CRITERIOS Y ESPECIFICACIONES PARA EL USO DEL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL . (FIGURA 11) (36)

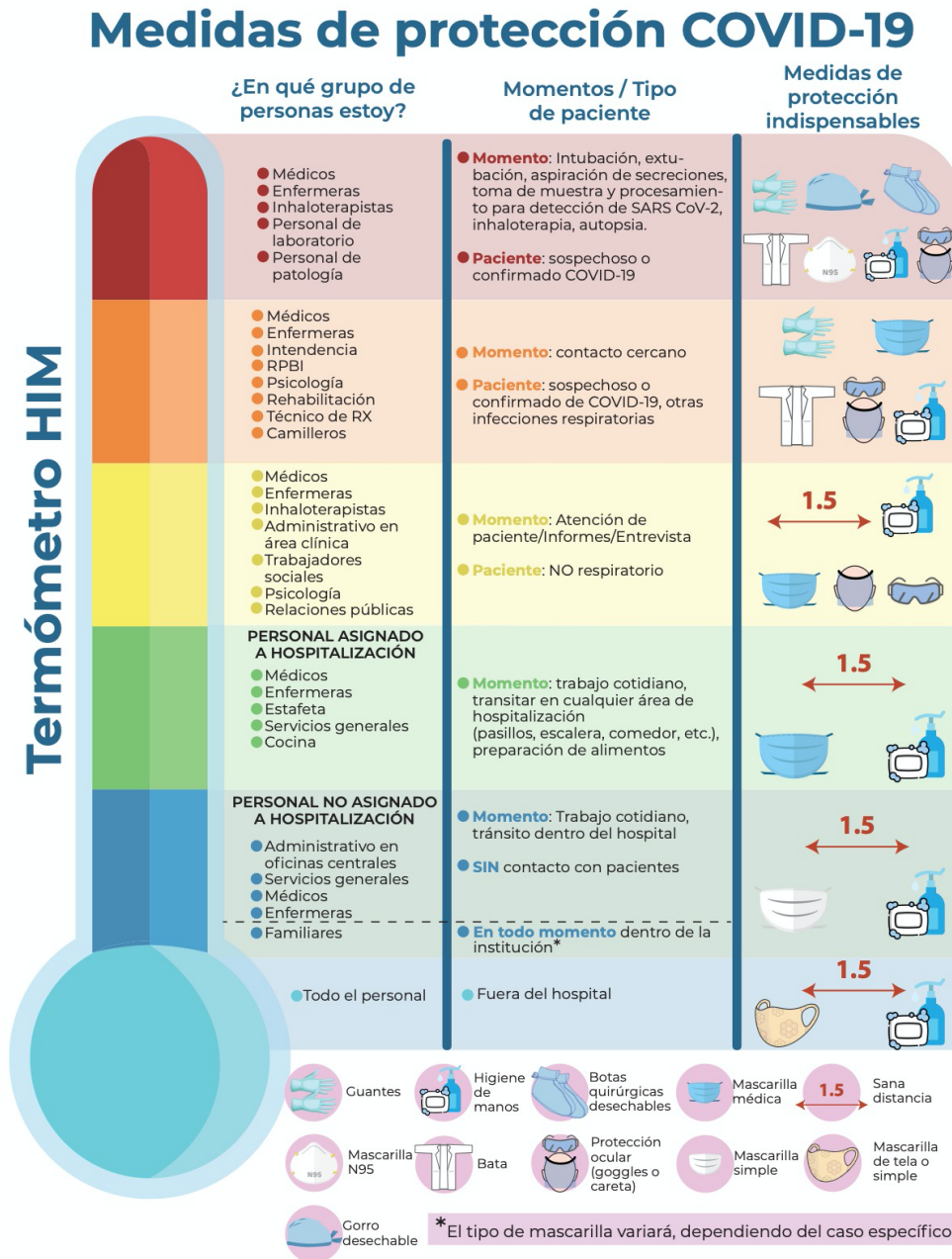
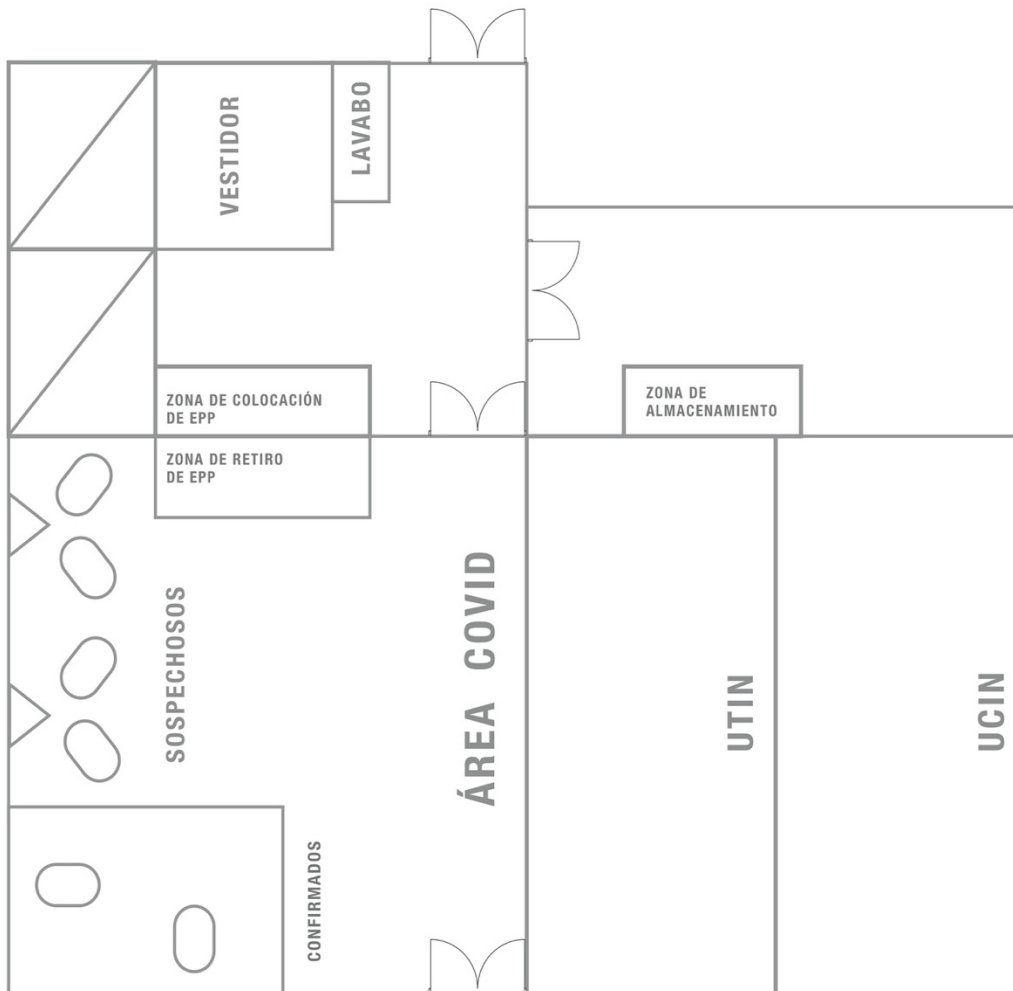


Figura 11 Medidas de protección COVID-19 fuente (36)

DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA DE LAS ÁREAS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA.



UTIN (Unidad de
Terapia intermedia
Neonatal)

UCIN (Unidad de
Cuidados Intensivos
Neonatales)

RUTA DE TRASLADO DE PACIENTES SOSPECHOSOS O POSITIVOS AL ÁREA COVID EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA.

Todo paciente que se acepte el traslado al servicio de Neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez de otras unidades o de urgencias deberán :

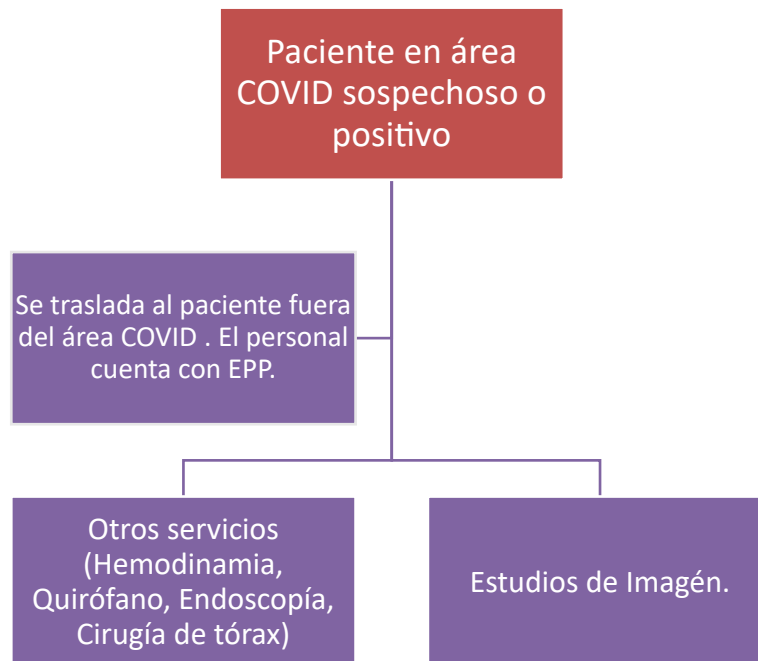
*En caso de traslado de otra unidad la ambulancia deberá ingresar por el sótano E1.

Se determinará por medio de relaciones públicas, protección civil e intendencia la ruta que seguirá el paciente hasta llegar al área de neonatología , acordonando las zonas y asignando un elevador prioritario.

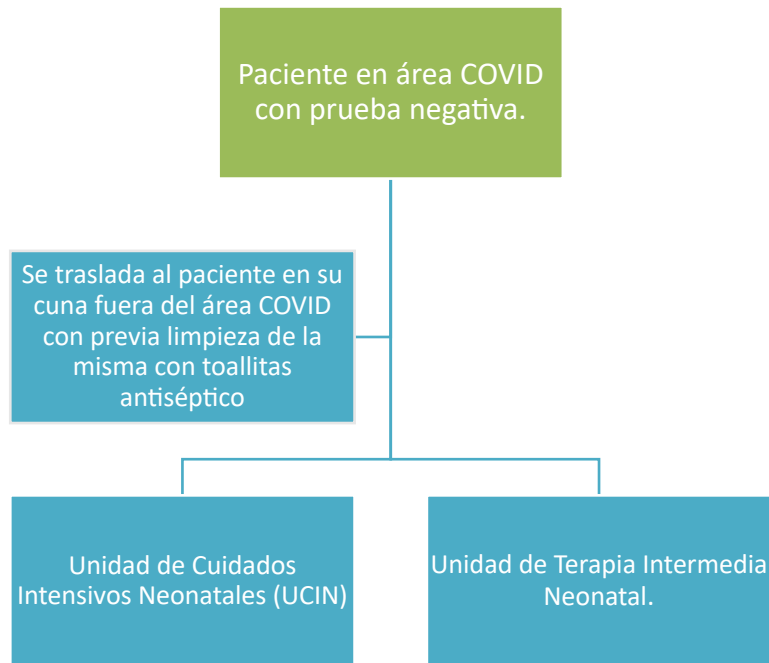
El médico y/o enfermera asignados al área Covid con equipo de protección personal acompañan al paciente desde el área de procedencia (sótano o urgencias) hasta el área covid en el servicio de neonatología .

Una vez ingresado el paciente al área Covid; el servicio de intendencia sanitizará toda la ruta y posteriormente el servicio de protección civil reabrirá las zonas acordonadas.

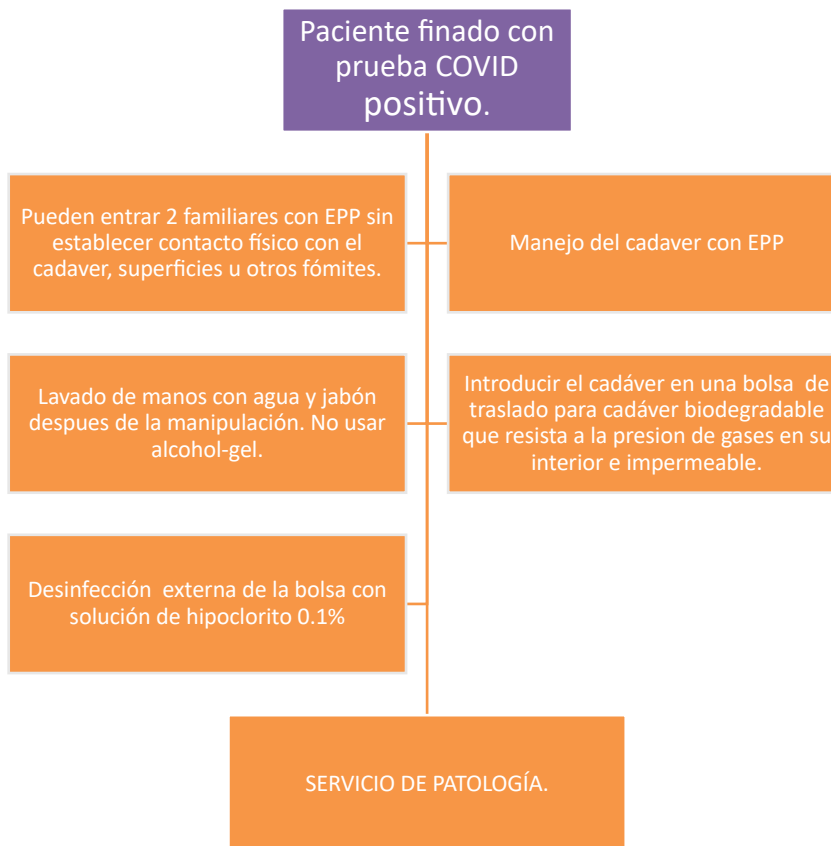
RUTA DE TRASLADO DE PACIENTES SOSPECHOSO O POSITIVOS DESDE EL ÁREA COVID



RUTA DE EGRESO DEL ÁREA COVID



RUTA DE TRASLADO AL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL PACIENTE POSITIVO.



Múltiples universidades y centros de investigación proponen diferentes métodos para vestir y retirar el EPP. A continuación, se muestra un ejemplo basado en recomendaciones CDC y OMS:

INDICACIONES PARA LA COLORACIÓN DEL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP):

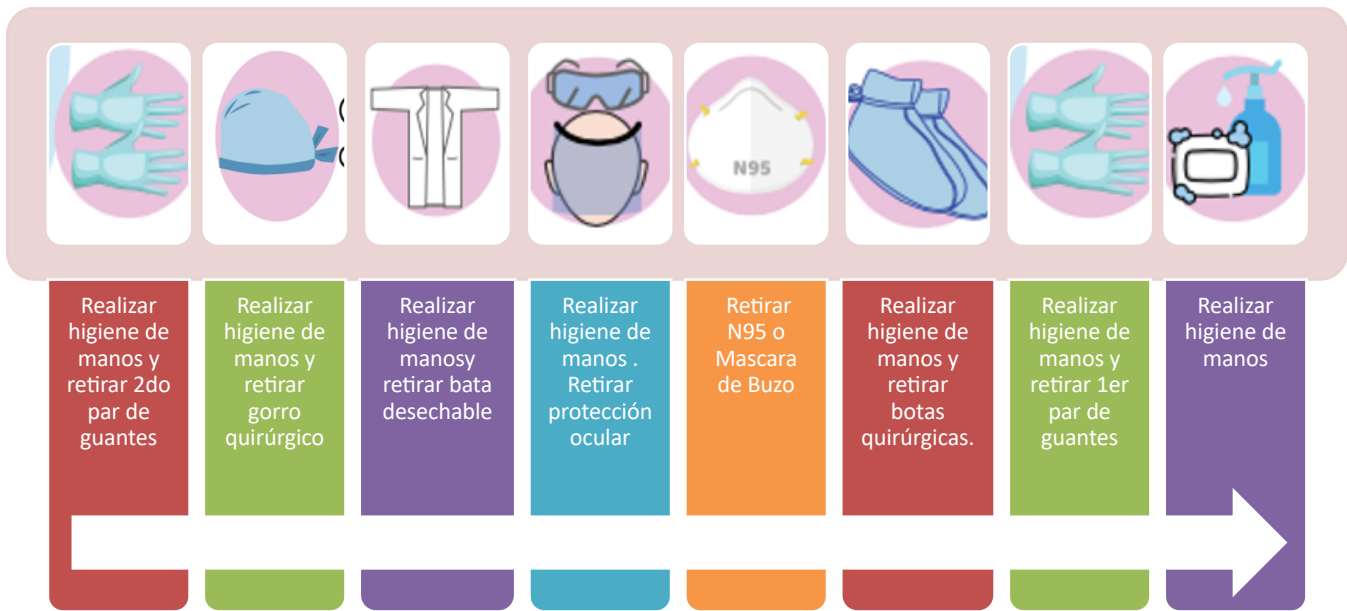
- Retirar todos los aditamentos personales (joyas, reloj, teléfono móvil, bolígrafos).
 - Higiene de manos con agua y jabón.
 - Colocar botas quirúrgicas.
 - Realizar higiene de manos con alcohol al 70%.
 - Poner primer par de guantes.
 - Colocar bata desechable resistente a la penetración de sangre u otros fluidos corporales.
 - Para el N95: La correa superior se ubica en la coronilla (región parietal) y la correa inferior en la base del cuello (región occipital) y ajustar la pieza nasal tratando de hacer un sello con el puente nasal y verificar adecuado sello al realizar 2 inhalaciones y 2 exhalaciones profundas verificando la ausencia de fugas de aire por algún borde.
 - Para Mascara de Buzo: colocar nuevo filtro y mascarilla quirúrgica posteriormente formar sello hermético ajustando las correas de la parte posterior.
 - Colocar careta o monogafas.
 - Cubrir la cabeza con gorro quirúrgico.
 - Colocar segundo par de guantes asegurándose de que cubran el puño de la bata.
- (37,38)



INDICACIONES PARA EL RETIRO DEL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP):

Realizar inspección con el fin de descartar contaminación por fluidos o pérdida de la integridad del EPP y posteriormente siempre retirar bajo la supervisión de un observador capacitado.

- Realizar higiene de manos con alcohol al 70%
- Retirar el segundo par de guantes. Después de quitarse el primero, se mantiene el guante en la palma que está protegida con el puño, y luego usando el dedo índice, se retira el guante faltante.
- Realizar higiene de manos con alcohol al 70%
- Retirar el gorro quirúrgico comenzando por la parte trasera inferior y enrollándola de atrás hacia adelante y de dentro hacia fuera.
- Realizar higiene de manos con alcohol al 70%
- Retirar bata desechable. Desatar todos los lazos, posteriormente tire de atrás hacia adelante, enrollándola de adentro hacia afuera.
- Realizar higiene de manos con alcohol al 70%.
- Retirar careta o las monogafas. Se retira tomándolas desde atrás, sin tocar el frente.
- N95: Retire la correa inferior tocando solo la correa y tráigala con cuidado sobre la cabeza. Sujete la correa superior y tráigala con cuidado sobre la cabeza, y luego tire el respirador lejos de la cara sin tocar el frente del respirador.
- Mascara de Buzo: aflojar las correas posteriores y retirar en un movimiento de atrás hacia adelante posteriormente retirar mascarilla quirúrgica: desatando con cuidado o desenganchando de las orejas y retirar sin tocar el frente.
- Realizar higiene de manos con alcohol al 70%.
- Retirar las botas quirúrgicas.
- Realizar higiene de manos con alcohol al 70%
- Retirar el primer par de guantes con la técnica previa.
- Realizar higiene de manos con alcohol al 70%. (37,38)



DESINFECCIÓN DEL AREA COVID O SUPERFICIES EN CONTACTO CON FLUIDOS O FÓMITES DE PACIENTES SOSPECHOSOS O COVID POSITIVOS.

Limpe todas las superficies:

- Usando el EPP apropiado
- Removiendo cualquier derrame/fluidos corporales con toallas absorbentes (papel) y luego desecharlos inmediatamente como residuos infecciosos.
- Limpiando superficies con agua y detergente.
- Aplicando Hipoclorito de Sodio u otro desinfectante autorizado ; mojar la superficie con la solución y permitir al menos 10 minutos de tiempo de contacto. (39) (Figura 12 y 13)

La fórmula para preparar una solución de hipoclorito de sodio es la siguiente:	
Partes de agua = (% concentración original / % de concentración a preparar) – 1	
Donde	<p>Partes de agua: es el número de partes de agua que se agregarán por cada parte de cloro</p> <p>% concentración original: es la concentración de hipoclorito de sodio del producto original a utilizar para la dilución.</p> <p>% concentración a preparar: de la concentración de hipoclorito de sodio deseada para realizar la desinfección.</p>

Figura 12 Solución de hipoclorito y como prepararla.(39)

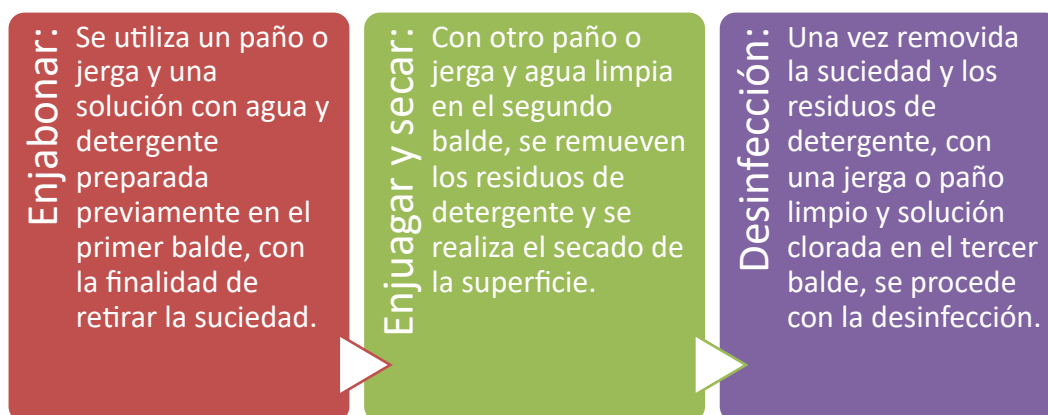
Concentraciones de Hipoclorito de Sodio y su uso de acuerdo a situación en las unidades médicas.		
Situación	Observaciones	Concentración de cloro
Derrames	Cuando haya derrames de materia orgánica o fluidos corporales, dejar el cloro actuando durante 10 minutos, posteriormente remover y realizar la desinfección.	1 a 2% (10,000 a 20,000 ppm)
Desinfección de materiales y Limpieza terminal	Materiales utilizados para la atención del paciente y que se encontraron en contacto con piel intacta. Previamente remover materia orgánica.	0.5% (5,000 ppm)
Desinfección de áreas críticas. Limpieza rutinaria	Previamente remover materia orgánica.	0.1% (1,000 ppm)
Desinfección de áreas no críticas	Previamente remover materia orgánica.	– 0.05% (100 – 500 ppm)

Figura 12 Solución de hipoclorito y como prepararla.(39)

Técnica del triple balde

Para la limpieza y desinfección se debe llevar a cabo el barrido húmedo con un paño o jerga para arrastrar el polvo y los residuos hasta la entrada, levantándolos y desechándolos en el contenedor correspondiente. Con esto se evita la suspensión de partículas. (39)

Para la técnica se recomienda utilizar tres paños o jergas y tres baldes distintos para los diferentes momentos. (39)



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La aparición de pandemias ha estado presente a lo largo de la historia de la humanidad. Pandemia según la Organización Mundial de la Salud (OMS) significa propagación mundial de una nueva enfermedad.

La enfermedad por Coronavirus 2019 es el nombre dado a la patología causada por la infección por el síndrome respiratorio agudo severo o grave 2 (SARS COV2) ; un virus ARN de cadena positiva perteneciente al orden *Nidovirales*, familia *Coronaviridae* y la subfamilia *Orthocoronaviridae*, cuyo nombre es debido a las protuberancias en forma de corona en la envoltura del virus.

Durante la infección por SARS COV 2 se observa un adherencia del virus con los receptores de la enzima convertidora de Angiotensina tipo II (ECA2) en los neumocito tipo 1 y 2 a nivel de los alveolos pulmonares generando una intensa producción de citocinas proinflamatorias provocando daño en el endotelio microvascular, microtrombosis, sangrado, edema intersticial, apoptosis celular, disfunción del surfactante y obliteración del espacio alveolar con formación de membranas hialinas.

Las características clínicas e inmunológicas se han descrito principalmente en la población adulta en quienes se ha observado una tendencia mayor a la severidad en comparación con la población pediátrica, esto posiblemente a la diferencia en la respuesta inmunitaria entre ambos grupos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS COV2 EN LOS RECIÉN NACIDOS ?

JUSTIFICACIÓN.

En diciembre del 2019 se identificaron los primeros síntomas respiratorios asociados a enfermedad por COVID 19 en la ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei en China y no fue hasta enero del 2020 que se secuencio por primera vez el novel coronavirus o SARS CoV-2 que produce dicha enfermedad.

La OMS declaro emergencia mundial el 30 de enero del 2020 y pandemia el 11 de marzo del mismo año.¹ El primer caso de COVID -19 en México se reporto el 28 de Febrero del 2020. A un año y un día del inicio de la pandemia se han reportado 2,084,938 casos confirmados de los cuales 185,715 son defunciones.

Dentro del grupo de 0- 4 años donde entra nuestra población en estudio se reportan hasta el día 28 de Febrero del 2021 un total de 10, 205 casos de ellos 5,418 del género masculino y 4,787 del género femenino; en su mayoría con manejo ambulatorio en 7,709 de los casos.

Al igual que en México, a nivel mundial se han descrito pocos casos en recién nacidos ademas de que las características clínicas y de laboratorio, son cambiantes de acuerdo a cada país y región.

Es por ello que consideramos muy necesario describir las características así como los cambios que hemos encontrado en los estudios paraclínicos, de evolución y tratamiento de los recién nacidos que se han atendido en el servicio de Neonatología hasta el momento. Todo esto para poder desarrollar futuras recomendaciones en este grupo etario.

HIPOTESIS

No se genera ninguna hipótesis debido a que el tipo de estudio es una serie de casos.

OBEJTIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

- Describir las características clínicas de los recién nacidos con infección por SARS COV2.
- Describir los hallazgos dentro de los auxiliares diagnósticos en los recién nacidos con infección por SARS COV 2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir los diferentes contactos epidemiológicos de estos casos
- Considerar la evolución clínica y tratamiento establecido en este grupo de pacientes.

METODOLOGÍA

TEMPORALIDAD: El estudio se realizará en el periodo de Marzo del 2020 a Febrero del 2021.

DISEÑO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio de una cohorte prospectiva, descriptiva.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Todos los recién nacidos con infección por SARS COV 2 demostrada y que fueron tratados por el personal de Neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología procedentes de la comunidad con prueba positiva PCR para SARS COV2.
- Recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología referidos de otra unidad hospitalaria con prueba positiva PCR para SARS COV2.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología procedentes de la comunidad con prueba PCR negativa para SARS COV2.
- Recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología referidos de otra unidad hospitalaria con prueba PCR negativa para SARS COV2.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología referidos de otra unidad hospitalaria con prueba previa de PCR para SARS COV2 positiva y prueba PCR para SARS COV2 negativa realizada en nuestra unidad.
- Recién nacidos ingresados al servicio con expediente incompleto.

METODOLOGÍA:

Se recabaron los datos de la historia clínica, datos del posible contacto, evolución y auxiliares diagnósticos de los expedientes clínicos y se integraron en una base de *Excel*.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se describieron básicamente en frecuencias simples, medidas de tendencia central. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

De acuerdo con la ley interna para proyectos de investigación del Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez, Instituto Nacional de Salud.

El presente trabajo de investigación se realizó con estricto apego a la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos en su Título Quinto: Investigación para la Salud (Capítulo Único), tomando en cuenta los artículos 100 y 101.

Y de acuerdo con lo establecido en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; Artículo 4to, publicado en el Diario Oficial de la Federación, el día 6 de abril de 1990 y a la declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones en Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989). Citaré solo un apartado el cual resalta que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

VARIABLES

Tipo de Variable	Variable	Conceptualización	Dimensiones	Operacionalización	Indicadores
INDEPENDIENTE	Termino	Recién nacido >37 semanas de gestación	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
INDEPENDIENTE	Pretermino	Recién nacido <37 semanas de gestación	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
INDEPENDIENTE	Enfermedad adquirida en la comunidad	Infección > 72 hrs al alta n	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
INDEPENDIENTE	Enfermedad Nosocomial	Infección durante la estancia intrahospitalaria	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
INDEPENDIENTE	Días de vida al diagnóstico	Según los días cumplidos al momento del diagnóstico	<48 hrs 48hrs- 7 días >7días	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
INDEPENDIENTE	Fuente potencial de transmisión	Medio probable que transmite la enfermedad mediante contacto mediato o inmediato	Madre Familiar Brote Desconocido	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Asintomático	Paciente con infección por SARS-CoV-2 sin síntomas	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Sintomático	Según la presencia de algún síntoma	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Fiebre	Temperatura corporal >38.3°C	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Rinorrea	Según la presencia del signo	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Dificultad respiratoria	Según la presencia de aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción esternal disociación toracoabdomin	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje

		al y/o quejido respiratorio			
DEPENDIENTE	Pobre succión	Según la presencia del signo	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Letargia	Según la presencia del signo	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Tos	Expulsión brusca del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Apnea	Según la presencia de pausa respiratoria por más de 15 a 20 segundos acompañada de bradicardia y desaturación.	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Diarrea	Aumento del gasto fecal > 40gr/día	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Exantema	Presencia de lesiones maculopapulares.	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Hipoxemia	Según la presencia de Saturación de Oxígeno <90%	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Taquipnea	Frecuencia respiratoria >60 RPM	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Taquicardia	Según la presencia de frecuencia cardíaca por arriba de percentiles normales.	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Hipotensión	Según la presencia de tensión arterial sistólica por debajo de percentil 5.	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje

DEPENDIENTE	PCR para SARS CoV-2 nasofaríngea	Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para detectar el virus SARS-CoV-2	Positivo Negativo	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Hemoglobina	Según el recuento de hemoglobina en biometría hemática.	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Leucocitos	Según el recuento de leucocitos en biometría hemática.	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Linfocitos	Según el recuento de linfocitos en biometría hemática.	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Neutrófilos	Según el recuento de neutrófilos en biometría hemática.	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Bandas	Según el recuento de neutrófilos inmaduros en biometría hemática.	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Plaquetas	Según el recuento de plaquetas en biometría hemática.	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	AST	Según la determinación de AST sérica	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	ALT	Según la determinación de ALT sérica	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Dímero D	Según la determinación de Dímero D sérico	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Fibrinógeno	Según la determinación de fibrinógeno sérico	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Radiografía de tórax	Examen de diagnóstico del	Empastamiento parahiliar	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa

		tórax por rayos X	Infiltrado intersticial Consolidaciones Atelectasias Normal		Porcentaje
DEPENDIENTE	Oxígeno suplementario	Requerimiento de administración de oxígeno suplementario	Si No	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Dispositivo de oxígeno	Dispositivo de aporte de oxígeno suplementario	Puntas Nasales Presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) Ventilación Mecánica Convencional (VMC) Ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO)	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje
DEPENDIENTE	Días de estancia hospitalaria	Según los días de estancia hospitalaria en la UCIN.	Valor absoluto	Obtenido a través del archivo clínico	Media Desviación estándar.
DEPENDIENTE	Muerte	Según la presencia de fallecimiento.	SI NO	Obtenido a través del archivo clínico	Frecuencia relativa Porcentaje

RESULTADOS

Los resultados se recabaron a partir de la revisión de expedientes de todos los recién nacidos que ingresaron al servicio de Neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo de marzo del 2020 a febrero del 2021. Se registraron un total de 27 recién nacidos de los cuales los 27 casos contaban con los criterios de inclusión para el estudio.

En la tabla # 1 se describen las características generales de los 27 pacientes registrados en número y porcentaje incluyendo género, edad gestacional; el peso al nacimiento se determino la mediana y el rango.

Tabla 1.-Características generales de la población	
Genero, n (%)	
Masculino	11 (40)
Femenino	16 (60)
Edad gestacional, rango	25-40
Pretermino, n(%)	15 (55)
Termino	12 (45)
Peso al nacimiento g, mediana (rango)	2370 (620-3700)

Se evaluó el tipo de transmisión de la infección por SARS-CoV2 en todos los recién nacidos incluyendo 4 procedentes la comunidad ingresados mediante el servicio de urgencias de dicha unidad y 23 trasladados de otras unidades hospitalarias tanto del sector público como del privado.

Se analizó la posible fuente de transmisión reportándose en el caso de la transmisión en la comunidad 2 por infección materna y los 2 restantes se desconoce, por otro lado, en el caso de la transmisión nosocomial se reportaron 10 casos por brote en nuestra unidad secundario a un paciente positivo en ventilación de alta frecuencia oscilatoria, 3 casos con antecedente de madre o familiar cercano con prueba positiva y 10 casos en donde se desconoce la fuente de transmisión. (Figura 14).

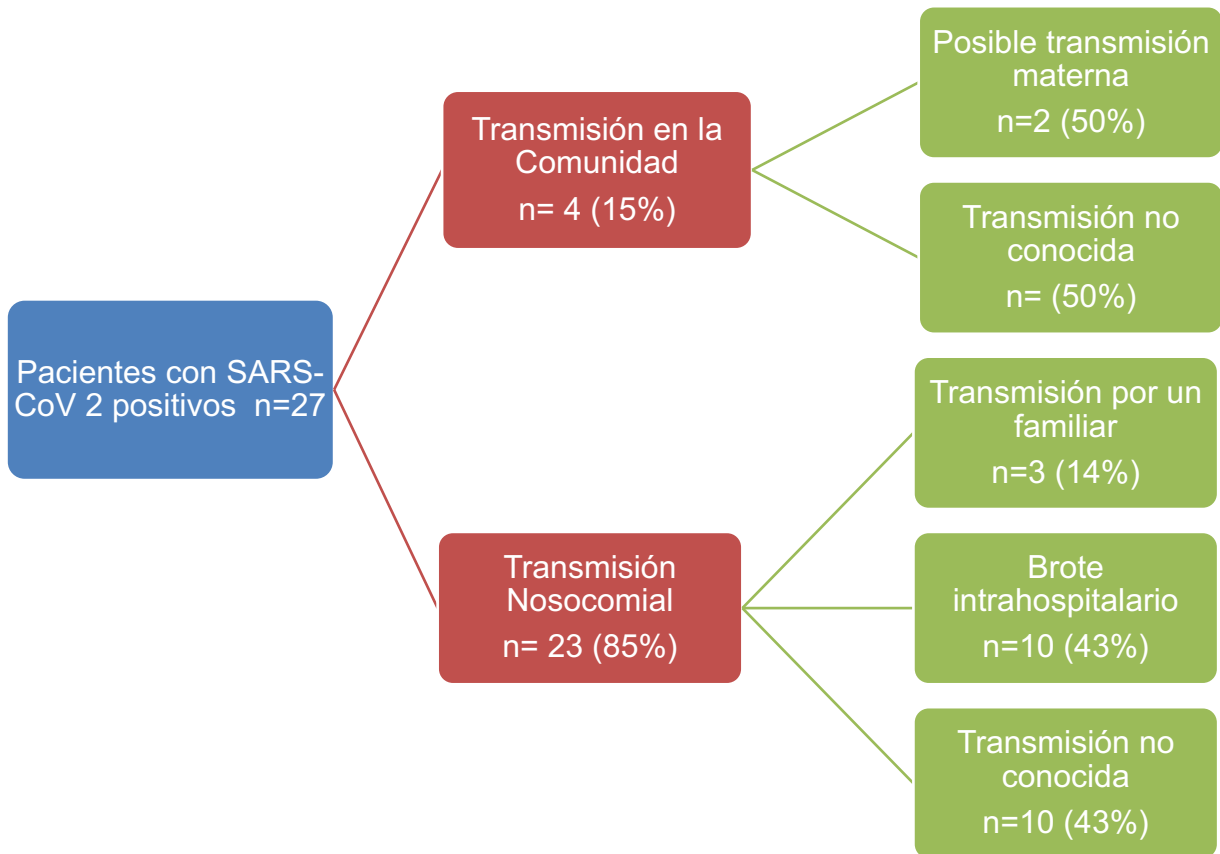


Figura 14.- Tipo de transmisión.

Se estudio la edad en que se realizo el diagnóstico reportando una mediana de 15 días con un rango de 1-157 días así como el motivo del internamiento , evaluando si era secundario a la infección principalmente por la infección por SARS- CoV-2 o si era secundaria a otras comorbilidades con la infección por SARS- CoV-2 concomitante , reportando 3 pacientes recién nacidos sanos previos al ingreso , todos ellos provenientes de la comunidad; los 24 pacientes restantes 1 de la comunidad y 23 nosocomiales contaban con alguna comorbilidad.

En el caso de los pacientes incluidos en el brote intrahospitalario se reporto la principal causa de hospitalización. Los resultados se clasificaron en 4 grupos principales que son prematuridad, patología quirúrgica, cardiopatía congénita o asfixia perinatal, en la Tabla # 2 se describen las principales patologías asociadas, así como el número y porcentaje de cada grupo.

Tabla 2.-Comorbilidades asociadas	
Principal comorbilidad asociada.	24 (88)
Prematuridad, n (%)	14 (58)
Patología quirúrgica, n (%)	6 (25)
-Atresia intestinal, n	1
-Gastrosquisis, n	1
-Hernia Diafragmatica, n	1
-Atresia esofágica, n	1
-Malformación anorectal , n	1
-Extrofia vesical,n	1
Cardiopatía Congénita, n (%)	3 (13)
-Atresia pulmonar, n	2
-Persistencia del conducto arterioso + conexión anómala de venas pulmonares, n	1
Asfixia perinatal, n (%)	1 (4)

Dentro de las características clínicas, se evaluaron los principales síntomas y signos que se han descrito como parte del cuadro clínico de la infección por SARS-CoV-2 en la población neonatal, reportando 3 pacientes asintomáticos previamente hospitalizados en nuestra unidad ; en donde la prueba se les realizó como parte del protocolo de estudio durante el brote epidemiológico.

En la tabla 3 se reportan los principales signos y síntomas encontrando en nuestra población independientemente del tipo de transmisión.

Tabla 3.- Características clínicas.	
Asintomaticos, n (%)	3 (11)
Sintomáticos	24 (89)
Principales síntomas, n(%)	
-Fiebre	4 (15)
-Aumento de secreciones	12 (45)
-Dificultad respiratoria	17 (63)
-Rechazo a la vía oral	1 (4)
-Letargia	3 (11)
-Tos	1 (4)
-Apnea	8 (30)
Principales signos, n (%)	
-Exantema	1 (4)
-Hipoxemia	24 (88)
-Taquipnea	18 (66)
-Taquicardia	9 (33)
-Hipotensión	8 (30)

A los 27 pacientes incluidos contaban con prueba reacción en cadena de polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo con la cual se les realizó el diagnóstico .

Como parte del estudio se registraron los resultados de la biometría hemática en 20 de los casos y transaminasas en 15 de los casos como parte de la evaluación inmunológica, así como los cambios en el Dímero D y fibrinógeno en 5 pacientes. Los hallazgos se reportaron tanto en numero y porcentaje como en mediana y rango dependiendo de la variable estudiada (Tabla 4).

Tabla 4 .- Hallazgos de laboratorio	
Biometría hemática , n (%)	20 (74)
-Hemoglobina (g/dL), mediana (Rango)	15.1 (9.6-20.1)
-Leucocitos (mm3), mediana (Rango)	12 (6-60.3)
-Leucopenia <5000 mm3, n (%)	0 (0)
-Neutrofilos (mm3) , mediana (Rango)	7 (1.2-42.8)
-Neutropenia <1000 mm3, n (%)	0, (0)
-Bandas %, mediana (Rango)	0 (2-6)
-Linfocitos (mm3), mediana (Rango)	4.9(1.1-15.6)
-Linfopenia <3000 mm3	6 (30)
-Linfocitos atípicos n, (%)	3 (12.5)
-Plaquetas (mm3), mediana (Rango)	262 (53-536)
-Trombocitopenia, n (%)	5 (25)
Función hepática n,(%)	15 (55)
-AST (U/L), mediana (Rango)	58 (15-287)
-ALT (U/L), mediana (Rango)	24 (6-88)
Otros n, (%)	5 (18.5)
-Dimero D, media(Rango)	17144 (577-60957)
-Fibrinogeno, media (Rango)	190 (87.5-347)
AST aspartato aminotransferasa, ALT Alanino aminotransferasa	

Dentro de la evaluación pulmonar se les realizó una radiografía de tórax a todos los pacientes al momento del diagnóstico, evaluando la presencia de cambios radiológicos asociados a la infección por SARS- CoV2- incluyendo la presencia de consolidaciones, patrón intersticial, empastamiento parahiliar e imagen en vidrio despulido ejemplificado en la Figura 2 y descrito en la tabla 5 en número y porcentaje.

Tabla 5 Auxiliar diagnóstico	
Radiografía de tórax , n (%)	27 (100)
-Normal	2 (7.4)
-Vidrio despulido	1 (3.7)
-Infiltrado intersticial	16 (60)
-Empastamiento parahiliar	7 (26)
-Consolidación	1 (3.7)

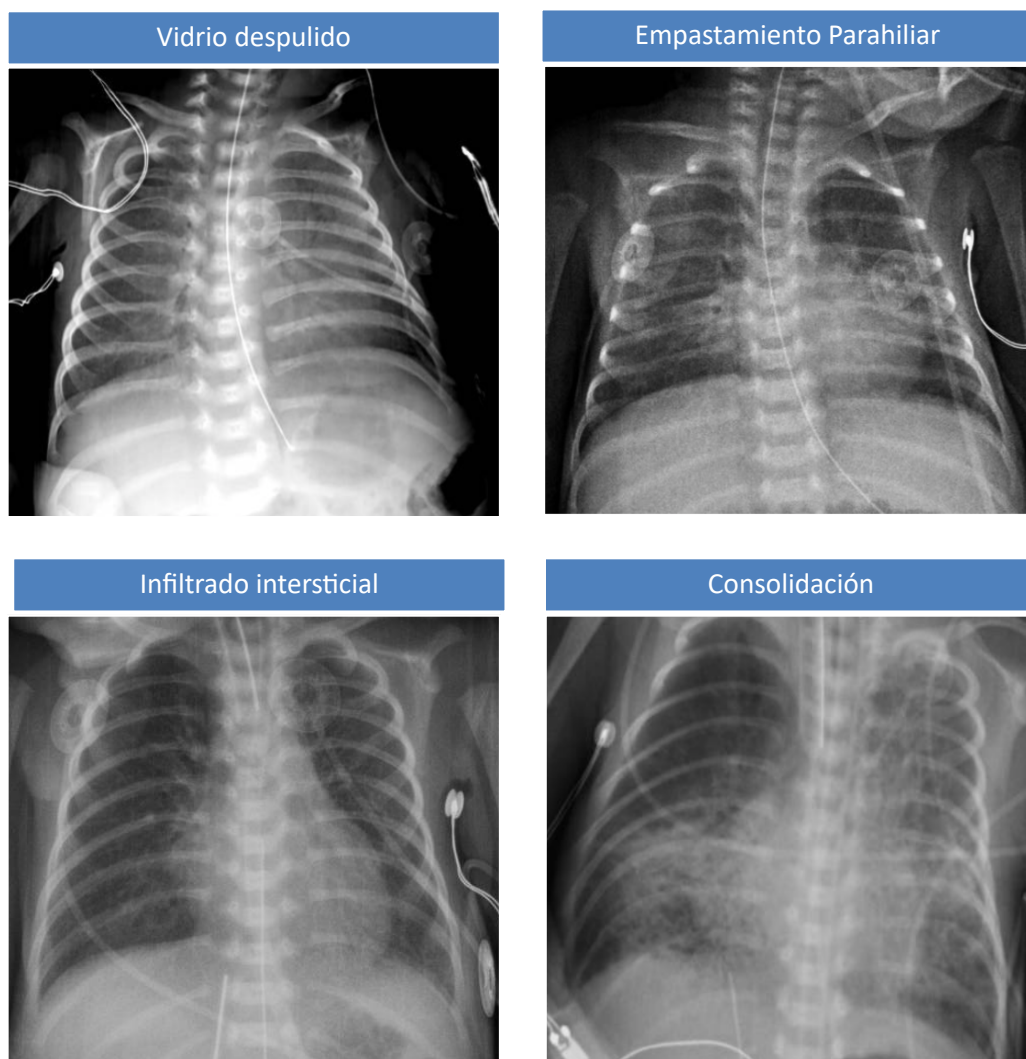
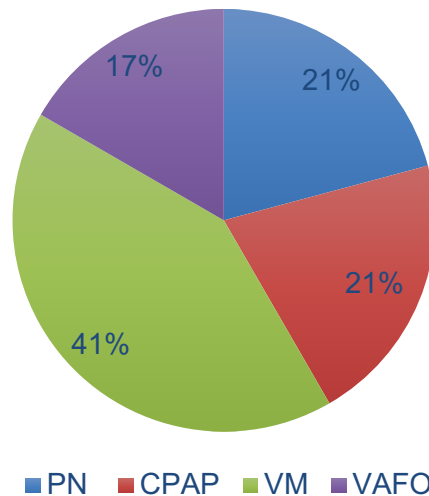


Figura 2.- Patrones radiográficos observados en los pacientes estudiados. A) Vidrio despulido, B) Empastamiento parahiliar, C) infiltrado intersticial, D) Consolidación.

Durante la hospitalización solo se administró oxígeno suplementario en 24 de los 27 pacientes siendo el 88% de nuestra población, en la Gráfica 1 se muestra el máximo

dispositivo utilizado para la administración de oxígeno suplementario durante la infección por SARS-CoV-2 encontrándose de menor a mayor soporte las puntas nasales de bajo flujo (PN), Presión positiva continua de la vía aérea (CPAP), Ventilación mecánica convencional (VM) y Ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO).

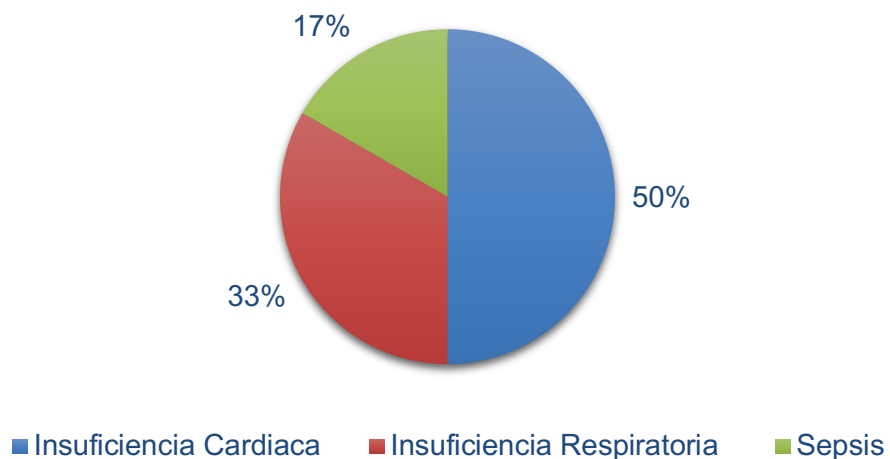
Gráfico 1. Dispositivo de administración de oxígeno



Como parte de la evolución de los pacientes estudiados se encontró una mortalidad del 18.5 % que corresponde a 5 pacientes, con una media de 10.5 días y un rango de 4-21 días entre el diagnóstico y la fecha de defunción.

Las causas asociadas a la muerte se muestran en la gráfica 2 observando tres principales causas fueron insuficiencia cardiaca en tres pacientes con los siguientes antecedentes: caso #1 hernia diafragmática con hipertensión arterial pulmonar severa, caso #2 atresia pulmonar y caso #3 persistencia de conducto arterioso y conexión anómala parcial de venas pulmonares; insuficiencia respiratoria en un paciente con antecedente de displasia broncopulmonar severa y sepsis en un paciente con aislamiento para *Pseudomonas aureoginosa*.

Gráfica 2 . Causa de la defunción.



Los 22 pacientes restantes tuvieron una evolución satisfactoria con alta a su domicilio. Se registro una mediana de 29 días y un rango de 2 a 176 días de estancia hospitalaria.

De los pacientes egresados el 40 % se fue de alta con oxígeno suplementario correspondiendo a 9 pacientes, los 13 pacientes restantes mantuvieron saturaciones adecuadas respirando al aire ambiente correspondiendo al 60% restante.

DISCUSIÓN

Este estudio nos permite conocer el espectro clínico en la población neonatal la cual ha sido poco descrita. Dentro de las características generales observadas en nuestro grupo pudimos observar que a diferencia del otro estudio como (Raschetti 2020 y Cardona 2021) donde el genero masculino de predominante aproximadamente en un 62% en nuestro estudio el femenino fue quien predomino en un 60 %. En cuanto a la edad gestacional en nuestro estudio se observo que el 55% fueron pretermino y el 45% de término sin diferencia significativa a lo reportado por (Cardona 2021) con 44% pretermino y 56% de término. El rango de edad gestacional reportada fue de 25-40 SDG la cual es similar a la descrita por Raschetti 2020 de 26-41SDG y por Cardona 28-39.5 SDG. Esto en relación considerable a los niños que adquirieron la infección en la unidad. El peso al nacimiento tuvo una mediana de 2370 gr con un rango de 620 a 3700 gr que en contraste con el rango de 900-4500 de (Rashetti 2020) y el rango de 1050-4038 gramos de Cardona 2021 en nuestro estudio fue menor.

El tipo de transmisión reportada fue 15% en la comunidad y el 85 % nosocomial que en contraste con lo reportado por (Fernández 2020) con 65% transmisión en la comunidad y 35 % intrahospitalaria tuvimos predominio de la transmisión intrahospitalaria esto secundario a que el principal motivo de ingreso a la unidad fueron las comorbilidades asociadas que se presentaron en el 88% con predominio de prematuridad 58% y patología quirúrgica 25%. Solo el 50% de los niños infectados en la comunidad, tuvo un contacto cercano con un paciente con SARS-CoV-2 positivo en estos casos caso la madre CoV-2 a diferencia de la transmisión nosocomial en donde el 14% fue posiblemente por la madre o un familiar en contraste con el 42% reportado por (Fernández, 2020) , el 43% secundario al brote intrahospitalario por contacto con un paciente que se encontraba en ventilación de alta frecuencia oscilatoria y el 43% restante no se pudo determinar debido a que fueron referencias de otra unidad hospitalaria siendo referido por otra patología con la infección por SARS-CoV-2 como hallazgo al ingreso en nuestra unidad .

El cuadro clínico es similar a lo descrito en otros grupos etarios como la población pediatría posterior al periodo neonatal, así como en los adultos pudiendo cursar con infección asintomática en el periodo neonatal observada en un 11% y reportada 25% por (Fernández, 2020). No obstante, a diferencia de los adultos y lo reportado por (Fernández, 2020) solo el 15 % reporto fiebre como principal síntoma siendo al igual que (Rashetti, 2020) con 42.5% la principal afección a nivel respiratorio observando en nuestro estudio aumento de las secreciones 45%, datos de dificultad respiratoria 66% e hipoxemia 88%.

Dentro de los hallazgos de la biometría hemática no se observo ningún paciente con leucopenia teniendo un rango de leucocitos entre 6-60 mil. El 30% presento leucopenia con la presencia de linfocitos atípicos en 12.5% y el 25 % trombocitopenia correlacionándose con lo descrito por (Fernandez,2020 y Raschetti,2020) quienes al igual que en los adultos las principales alteraciones fueron leucopenia, linfopenia y trombocitopenia. La determinación de Fibrinógeno y Dímero D no se ha reportado en ningún estudio previo realizado en la población neonatal, solo en la población pediátrica mayor de 28 días de vida y en los adultos. En los 5 casos en donde se tomo Dímero D y Fibrinógeno, se registro un aumento significativo del Dímero D con fibrinógeno variable rango entre 87.5- 347.

Al ser una patología con afectación pulmonar la radiografía de tórax podría orientarnos al diagnóstico en donde se ha observado al igual que en otros estudios se puede presentar principalmente patrón intersticial en el 60% en nuestro estudio y 64% en el de (Rashetti,2020) sin embargo también se puede observar cambios

como emplastamiento paramilitar y opacidad en vidrio despulido en menor porcentaje.

Aproximadamente el 88 % de la población que se estudio requirió de oxígeno suplementario por diferentes dispositivos de oxígeno entre los cuales se encuentran las puntas nasales de bajo flujo, CPAP nasal, Ventilación mecánica convencional y VAFO. Al igual que en otros estudios no se pudo determinar que el requerimiento de oxígeno suplementario por cualquier de los dispositivos de administración de oxígeno evaluados haya sido directamente secundario la infección por SARS-CoV-2 debido a que la mayoría de los pacientes contaba con alguna comorbilidad. Sin embargo, en dos casos reportados, uno con antecedente de hernia diafragmática e hipertensión arterial pulmonar severa y otro con displasia broncopulmonar severa con traqueotomía si se observo aumento de los requerimientos ventilatorios.

Al igual que lo reportado por (Rashetti 2020) con un rango de 1-69 días de estancia intrahospitalaria y (Cardona , 2021) 1-23 días , en nuestra población se observo una estancia intrahospitalaria una mediana de 29 días con un rango de 2 – 176 días sin embargo los pacientes que se reportaron con mayor días de estancia intrahospitalaria fueron los infectados durante el brote intrahospitalario secundario a los días de estancia y las comorbilidades con las que contaban previas a la infección por SARS-CoV-2. La evolución de los recién nacido con infección por SARS-CoV-2 fue en su mayoría favorable Cardona 2021, reportando 11% fallecieron y (Fernández, 2021) no reporto ninguna defunción, en nuestro estudio se registraron 5 defunciones correspondiendo al 18.5% de mortalidad sin embargo todos los casos tenían alguna otra patología grave.

Tres de las defunciones que fueron secundarias a insuficiencia cardiaca y solo en el caso del paciente con Hernia diafragmática congénita con hipertensión pulmonar severa el COVID pudiera aumentado la severidad. En el caso del paciente que presento insuficiencia respiratoria, contaba con el antecedente de prematurez y displasia broncopulmonar severa con requerimiento de soporte ventilatorio que durante la infección por SARS-CoV-2 se exacerbo requiriendo incremento de los parámetros ventilatorios mas no fue la causa de la muerte. En el ultimo paciente la causa de la muerte fue sepsis con aislamiento bacteriano. Por lo que consideramos solo un caso de los fallecidos se relaciona directamente a la infección por COVID-19, pero con patología respiratoria de base muy grave y pronóstico previo a la infección de COVID-19 muy malo, por lo que se había pasado a Cuidados Paliativos.

CONCLUSIONES

El COVID-19 causado por la infección por SARS-CoV-2 es una enfermedad emergente que se ha descrito ampliamente en los adultos debido a ser el grupo etario mas afectado, no obstante, también se puede presentar en la población neonatal en menor proporción, observando que en la mayoría de los casos la transmisión es a nivel intrahospitalario debido a las comorbilidades asociadas sin embargo es fundamental reforzar las medidas higiénicas para poder disminuir el riesgo de transmisión. Las características clínicas en esta población son similares a las reportadas en otros grupos etarios sin embargo dada la heterogeneidad de los síntomas y las comorbilidades asociadas no se pueden asociar exclusivamente a la infección por SARS-CoV-2. De igual forma los hallazgos en los laboratorios no fueron concluyentes observando una tendencia a la linfopenia.

En la infección por SARS-CoV-2 si se presentan cambios en la radiografía de tórax principalmente el infiltrado intersticial sin embargo no hay una asociación exclusiva debido a la diversidad de las comorbilidades asociadas que pudieran influir en estos resultados. Los estudios con ultrasonido pulmonar pueden ser similares a los estudios radiológicos.

La evolución del COVID-19 en los recién nacidos es buena, sin embargo, en nuestro estudio los fallecimientos del grupo fueron más de lo considerado en la literatura, pero en prácticamente todos los casos, el fallecimiento dependía de otra patología y/o estaba fuera del tiempo de enfermedad activa. Solo un caso lo relacionamos a la infección, pero con comorbilidad muy importante.

Nuestro estudio puede contribuir a conocer mejor esta enfermedad, identificar las características de la infección de COVID-19 de patología que se puede agregar o tener como antecedente en algunos pacientes. Debido a los pocos casos registrados a nivel mundial es importante realizar mas estudios con mayor población para así poder determinar el curso clínico de esta enfermedad, que nos darán mayor conocimiento de esta infección.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández C B, Sánchez-Luna M , de Alba RC, Alarcón A, Ana Baña Souto, Camba LF , et al. Neonatal Infection Due to SARS-CoV2: An Epidemiological Study in Spain. *Frontiers in Pediatrics*. 2020 Octubre ; 8(580584).
2. Raschetti R. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nature Communications*. 2020.
3. Ma X, Zhu J, Du L. Neonatal Management During the Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak: The Chinese Experience. *NeoReviews*. 202 May; 21(5).
4. Shalish W, Satyanarayana Lakshminrusimha, Paolo Manzoni, Martin Keszler , Guilherme M. Sant'Anna. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach. *Am J Perinatol*. 2020 Abril.
5. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *Eur J Pediatr*. 2020.
6. Cardona PA, Villegas MI , Helguera-R C , Acevedo GS , Rodriguez BM , Aguinaga RM. 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*. 2021 I.

7. Rosselli D. Epidemiología de las pandemias. Article in *Medicin*. 2020 July ; 42(2).
8. Stern AM, Howard Markel. International efforts to control infectious diseases, 1851 to the present. 2004 September; 292(12).
9. Fehr AR, Stanley Perlman. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods in Molecular Biology*. 2015; 1282.
10. Khan S, Siddique R, Adnan SM, Ali A, Liu J, Bai Q, et al. "Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options. *American Society for Microbiology*. 2020 July; 58(8).
11. Escudero X, Guarner J, Galindo FA, Escudero S. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. *Cardiovascular and Metabolic Science*. 2020 Julio-Septiembre; 31.
12. WHO. Novel coronavirus –China.. [Online].; 2020. Available from: www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/.
13. Salud Sd. Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19). 2020. [Online].; 28 de Febrero 2021. Available from: www.gob.mx/salud/prensa/nuevo-coronavirus-en-el-mundo-covid-19-comunicado-tecnico-diario-264389.
14. Garcés F, Araiza A, Ramírez J. Full genome sequence of the first SARS-CoV-2 detected in Mexico. *Archives of Virology*. 2020 June; 165.
15. Conacyt. COVID 19, información general. [Online]. Available from: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/#DOView>.
16. Gorbalenya AE, BSCEa. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology* volume. 2020 March; 5.
17. Ceraolo C, Giorgi F. Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *Journal of Medical Virology*. 2020 February; 95.
18. Goodsell DS VMZCBS. Integrative illustration for coronavirus outreach.. *PLoS Biol*. 2020; 18(8).
19. Roujian L, Xiang Z, Juan L, Peihua , Bo Y. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 February; 395.
20. Zirui Tay M, Meng Poh C, Rénia L, MacAry P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology* volume. 2020; 20.
21. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal Pediatric*. 2020; 87(4).

22. Rothan H, Byrareddy. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020 Mayo; 109.
23. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. 2020 March; 581.
24. Wrapp , Wang N, Corbett. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020 March; 367.
25. Yang M. Cell Pyroptosis, a Potential Pathogenic Mechanism of 2019-nCoV Infection. Elsevier. 2020 January.
26. Bergsbaken TB, Fink SL, Cookson BT. Pyroptosis: host cell death and inflammation. *Nat Rev Microbiol*. 2009 February; 7.
27. Li G, Fan Y, Lai Y. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of medical virology*. 2020 April; 92(4).
28. Xu Z, Shi L, Wang Y. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 April; 8(4).
29. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatrica*. 2020; 109.
30. Cepeda MLG, Ma. Victoria Lima Rodriguez , Silvia Romero Maldonado , Deneb Algedi Morales Barquet. Guía de atención del recién nacido de madre con diagnóstico o sospecha de infección por SARS-CoV2 / COVID-19. Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría , sección Neonatología. 2020 Agosto.
31. Gutierrez J. COVID-19 Neonatología. Federación Nacional de Neonatología de México, A.C. 2020.
32. Guan N, Hu y. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The new england journal of medicine*. 2020 April; 328.
33. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: Interim guidance. [Online].; May 2021. Available from: [Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: Interim guidance. WHO 27 may 2021 https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-2021.02](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-2021.02).
34. México S. Lineamiento técnico de uso y manejo del equipo de protección personal ante la pandemia por COVID-19. [Online].; 2020. Available from: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Lineamiento_uso_manejo_EPP_COVID-19.pdf.
35. OMS. Uso racional del equipo de protección personal frente a la COVID-19 y aspectos que considerar en situaciones de escasez graves: orientaciones provisionales. [Online].; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331810>.

36. Villa-Guillén M, Juan Garduño-Espinosa : Miriam G. Herrera-Segura SME, Rosa-Zamboni Ddl. Reestructuración de un hospital pediátrico ante la pandemia de COVID-19. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2020; 77(6).
37. CDC. Using Personal Protective Equipment (PPE) Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; Agosto 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/using-ppe.html>.
38. OMS. Pasos para ponerse y quitarse el equipo de protección personal (EPP). [Online].; 2014. Available from: <https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ppe-steps/es/>.
39. SSA. Lineamientos de Manejo General y Masivo de Cadáveres por COVID-19 (SARS-COV-2) en México.. [Online].; Abril 2020. Available from: https://coronavirus.gob.mx/wpcontent/uploads/2020/04/Guia_Manejo_Cadaveres_COVID19_21042020.pdf.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Al ser una enfermedad emergente con pocos casos descritos previamente en la población neonatal no todos los casos evaluados contaron con las mismas variables Debido a que es 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.