



BUAP

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2 EN
PACIENTES EN ETAPA NEONATAL EN EL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA
DURANTE EL PERIODO 2020- 2023.

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PRESENTA:

GABRIELA RAMIREZ MAGAÑA

DIRECTOR:

DRA ENEIDA SANCHEZ MEDINA

CO-DIRECTOR:


DRA. ARACELI JUAREZ ASTORGA

No. CVU 2159606



TLAXCALA DE XICOHTENCATL, MARZO 2025

DRA ENEIDA SANCHEZ MEDINA
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA
MAESTRA EN ADMINISTRACIÓN DE HOSPITALES Y SALUD PÚBLICA
DIRECTORA DE TESIS

FIRMA 


DRA ARACELI JUÁREZ ASTORGA
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
SUBESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
CO-DIRECTORA

FIRMA 

DRA GRISELDA FUENTES FUENTES
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
SUBESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIATRICA
JEFE DE ENSEÑANZA

FIRMA 

DR. LUIS ENRIQUE MUÑOZ PÉREZ
PROFESOR TITULAR
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
SUBESPECIALISTA EN URGENCIAS PEDIATRICAS

FIRMA 

INDICE

PORTADA	1
HOJA DE FIRMAS	2
INDICE	3
INDICE DE TABLAS Y FIGURAS	4
RESUMEN ESTRUCTURADO	5
1. INTRODUCCION	6
2. ANTECEDENTES	7
2.1 ANTECEDENTES GENERALES	7
2.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
4. JUSTIFICACION	14
5. OBJETIVOS	15
5.1 OBJETIVOS GENERALES	15
5.2 OJETIVOS ESPECIFICOS	15
6. MATERIAL Y METODOS	16
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	16
6.2 POBLACION FUENTE	16
6.3 POBLACION ELEGIBLE	16
6.4 UNIDADES DE OBSERVACION	16
6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION	16
6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION	16
6.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACION	16
6.5 ESTRATEGIA DE MUESTREO	16
6.6 DEFINICION DE VARIABLES	17
7. RESULTADOS	21
8. ANALISIS.....	27
9. CONCLUSIONES.....	29
10. LIMITACIONES	30
11. PERSPECTIVA	30
12. ANEXOS	31
13. BIBLIOGRAFIA	34

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

1. TABLA 1 MEDIANA DE VARIABLES CUANTITATIVAS	21
2. GRAFICA 1 MEDIANA DE VARIABLES CUANTITATIVAS	21
3. TABLA 2 MANIFESTACIONES CLINICAS	22
4. GRAFICA 2 MANIFESTACIONES CLINICAS	23
5. TABLA 3 LABORATORIOS	23
6. GRAFICA 3 LABORATORIOS	24
7. TABLA 4 MANEJO MEDICO VENTILATORIO	24
8. GRAFICA 4 MANEJO MEDICO VENTILATORIO	25
9. TABLA 5 MANEJO MEDICO AMINERGICO.....	25
10. GRAFICA 5 MANEJO MEDICO AMINERGICO	25
11. TABLA 6 MANEJO MEDICO GENERAL	26
12. GRAFICA 6 MANEJO MEDICO GENERAL	26

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción La infección por SARS-CoV-2 ha sido una problemática mundial desde su aparición en 2019. En neonatos, la presentación clínica es inespecífica y varía desde cuadros asintomáticos hasta manifestaciones graves. La transmisión puede ser vertical u horizontal, lo que dificulta su diagnóstico y manejo oportuno. Este estudio se centra en la caracterización clínica de neonatos con COVID-19 en el Hospital Infantil de Tlaxcala durante el periodo 2020-2023.

Objetivo Describir las características clínicas, epidemiológicas y la evolución de los neonatos hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.

Material y métodos Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se revisaron expedientes de neonatos hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante prueba PCR o antígenos. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio, así como el manejo y evolución de los pacientes.

Resultados Se incluyeron seis expedientes. La mediana de edad al ingreso fue de 6 días, con una evolución promedio de 11.5 días. El 67% de los neonatos eran mujeres. Los síntomas más frecuentes fueron dificultad respiratoria (100%), fiebre (83%) y sepsis neonatal (67%). En los estudios de laboratorio, el 83% presentó elevación de bilirrubinas y el 67% alteraciones leucocitarias. El 100% de los pacientes requirió asistencia ventilatoria, y la mortalidad fue del 33%.

Conclusiones La infección neonatal por SARS-CoV-2 presenta manifestaciones clínicas variadas, con predominio de síntomas respiratorios y sistémicos. La evolución clínica depende de la presencia de comorbilidades y del soporte ventilatorio requerido. Se requiere mayor investigación para mejorar el abordaje y manejo de estos pacientes.

1. INTRODUCCION

La infección por SARS-CoV-2 ha representado un reto global desde su aparición en 2019, afectando a todos los grupos etarios, incluidos los recién nacidos. En la etapa neonatal, la presentación clínica es inespecífica y varía desde casos asintomáticos hasta cuadros graves que requieren soporte ventilatorio. La transmisión del virus puede ocurrir de manera vertical, a través de la placenta, o de forma horizontal, posterior al nacimiento, lo que complica su diagnóstico y manejo oportuno.

A pesar del impacto de la pandemia, la información sobre la infección neonatal por SARS-CoV-2 es limitada, lo que dificulta el establecimiento de protocolos específicos de atención. En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo caracterizar las manifestaciones clínicas, epidemiológicas y la evolución de los neonatos hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19 en el Hospital Infantil de Tlaxcala durante el periodo 2020-2023.

Mediante un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, se busca contribuir al conocimiento sobre esta enfermedad en neonatos, permitiendo mejorar la identificación temprana de los casos y optimizar su manejo clínico.

2. ANTECEDENTES

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

La infección por COVID 19 es una enfermedad causada por el virus de coronavirus SARS-CoV-2. La infección por SARS-CoV-2 fue reportada por primera vez en China el 31 de diciembre del 2019. (1,2)

El primer caso detectado de infección por este nuevo virus en México se reportó el 28 de Febrero del 2020. En Marzo del 2020 se reporta el primer caso de infección por SARS CoV 2 en un paciente neonatal. (1,3,4)

El 11 de Marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad como pandemia. El 18 de Marzo del 2020 se reporta la primera muerte en México causada por la infección de SARS-CoV-2. (3)

Los coronavirus se clasifican en 4 grupos llamados α , β , γ , δ . El virus del SARS CoV 2 cuenta con un genoma ARN de sentido positivo monocatenario que codifica para proteínas estructurales como no estructurales. Las proteínas estructurales se encargan de formar la cápside viral, entre ellas se encuentra la proteína N, que se va a unir al material genético del virus, también se encuentran las proteínas E y M que sirven como proteínas de anclaje a la membrana, y la proteína S, conocida como Spike, cuenta con dos dominios, S1, que contiene la región RBD que se va a unir al receptor de la enzima convertidora de angiotensina II, y el dominio S2, que se encarga de la fusión de las membranas, permitiendo al virus entrar a la célula, por lo tanto, el mecanismo de infección se basa en el reconocimiento del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II por parte de la proteína S. (2,5)

Fisiopatología:

La fisiopatología se explica por la alteración en la enzima convertidora de angiotensina, que participa de forma importante en el sistema renina angiotensina II. (5)

El receptor de la enzima convertidora de angiotensina se encuentra en las células epiteliales ciliadas mayormente en el tejido pulmonar, lo que permite una adecuada adherencia del virus, aunque, en menor proporción, se encuentra también en otros tejidos como son el cardiaco, renal, e intestinal, lo que explica todos los síntomas extrapulmonares que se presentan en la infección por SARS CoV 2.(2,5)

El sistema renina angiotensina tiene como objetivo mantener el equilibrio del volumen de líquido en el cuerpo, manteniendo la presión arterial, el gasto cardiaco, así como el equilibrio de electrolitos séricos. La angiotensina II tiene diferentes funciones que ayudan a regular la presión arterial, como la contracción del musculo liso de los vasos sanguíneos, estimula la secreción de hormona antidiurética (vasopresina) y aldosterona y aumenta la reabsorción de agua y sodio. Estas acciones se desactivan por función de la enzima convertidora de angiotensina II, que la convierte por medio de proteólisis a angiotensina 1-7, que interactúa con receptores específicos MAS1, produciendo funciones opuestas a la angiotensina II. Los receptores MAS1 se encuentran en las células alveolares, así como en neumocitos tipo II. (5)

Transmisión:

El virus del SARS CoV 2 se transmite principalmente por gotas respiratorias, estas presentan un diámetro de 5-10 micrómetros (μm) y que se exponen a las mucosas, así como el contacto con fómites del entorno de una persona infectada. La transmisión aérea se presenta por procedimientos que generan aerosoles, que son gotas con un diámetro menor a 5 micrómetros, como pacientes que presentan manejo con nebulizaciones, la ventilación mecánica, entre otras.(6)

La principal vía de entrada se presenta a través de la mucosa de boca y nariz, así como conjuntiva y se ha observado una mayor afinidad por tejidos que presentan mayor expresión de la enzima convertidora de angiotensina II.(6)

Manifestaciones clínicas:

En el sistema respiratorio se observan tres fases de infección. La fase I ocurre en la cavidad nasofaríngea y generalmente no presenta una respuesta inmune importante, los pacientes que presentan esta fase de infección suelen presentar un cuadro clínico asintomático a síntomas leves. La fase II se presenta con infección de las vías aéreas superiores que incluyen bronquios y bronquiolos, los síntomas que los pacientes presentan son secundarios a inflamación pulmonar, pueden presentar hipoxia. En la fase III la infección afecta a los alveolos, encargados del intercambio gaseoso, y que están formados por neumocitos tipo I y tipo II.(5)

La infección por virus de SARS CoV 2 ocasiona una alta carga viral en las células, lo que desencadena piroptosis, que es un tipo de muerte celular en donde hay una liberación aumentada de mediadores inflamatorios, presentando ruptura de la barrera alveolar y la infiltración de componentes proteicos y celulares del plasma, generando un aumento de volumen entre el vaso y el alveolo, lo que altera la relación ventilación perfusión que clínicamente se manifiesta como un disfunción respiratoria grave. (5)

Dentro de las respuestas a la infección por virus SARS CoV 2 se puede presentar también una serie de eventos inflamatorios conocido como tormenta de citoquinas, que se traduce como un estado de inflamación sostenida que clínicamente se puede presentar como hipercoagulabilidad, llevando a lesión tisular, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia multiorgánica. (5)

La infección por SARS CoV 2 se presenta de forma frecuente como una neumonía atípica, aunque puede presentar manifestaciones extrapulmonares. (5,6)

Del 20 hasta el 50% de los pacientes que presentan infección por SARS CoV 2 presentarán manifestaciones gastrointestinales ya que el epitelio que se encuentra en el sistema gastrointestinal presenta la expresión más alta en el organismo de enzima convertidora de angiotensina II. Los pacientes presentan síntomas asociados a enfermedades inflamatorias intestinales con vómito, diarrea, náusea. La infección por SARS CoV 2 afecta de igual manera al páncreas exocrino, lo que se traduce como una pancreatitis. (5)

Las manifestaciones clínicas en el sistema cardiovascular se explican por la disminución de la expresión de la enzima convertidora de angiotensina II en la membrana celular, lo que

aumenta los niveles de angiotensina II, esto lleva a un estado de hipertensión crónica. También se presenta un estado protrombótico asociado a la respuesta inmune que aumenta la respuesta de diferentes citoquinas inflamatorias. Este estado de hipertensión crónica asociado al estado protrombótico aumenta el riesgo de tromboembolismo, siendo parte de las complicaciones más frecuentes y la principal causa de muerte. Las manifestaciones que se presentan en el sistema cardiovascular por la infección de SARS CoV 2 se presentan por la presencia de endotelitis y la formación de microtrombos. (5)

Dentro de las manifestaciones clínicas presentadas asociadas a alteraciones endocrinológicas se ha observado un aumento en la destrucción de las células beta pancreáticas, lo que ha aumentado la presencia de diabetes insulino dependientes, reportando un incremento en el riesgo de hasta 40% de presentar diabetes mellitus tipo 1 en pacientes con antecedente de infección por SARS CoV 2. Se reporta también cuadros de hipotiroidismo, así como cuadros de tirotoxicosis, deficiencia en la función de glándulas adrenales y paratiroides, estas alteraciones en la función se explican por cuadros de microtrombosis que se presentan en las glándulas. (5)

Las manifestaciones del sistema nervioso se presentan hasta el 30% de los pacientes con infección por SARS CoV 2, su presentación se explica por diferentes vías, el estado de inflamación sostenido y el estado protrombótico, la infección directa de las células del sistema nervioso no está comprobada ya que no hay evidencia del paso del virus a través de la barrera hematoencefálica. Los síntomas de disgeusia y ageusia se explican por el daño de las células epiteliales de las glándulas salivales que expresan receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2. (5)

2.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Se ha observado que el virus tiene la capacidad de infectar a todos los grupos de edades, incluidos los recién nacidos. (1,6)

En diferentes estudios se ha encontrado que existen receptores de enzima convertidora de angiotensina II en el tejido placentario, aunque se ha observado que los neonatos presentan mayor resistencia que los adultos, ya que los recién nacidos presentan menor número de receptores maduros para la enzima convertidora de angiotensina II.(1,5)

Aunque no se encuentra relación con pérdidas gestacionales asociadas a preeclampsia o ruptura prematura de membranas, si hay estudios en los que se observa relación con restricción de crecimiento intrauterino y parto prematuro en madres que presentan infecciones causadas por SARS CoV 2 severas, sin encontrarse evidencia que estas manifestaciones se asocien a infección intrauterina.(7)

La forma de transmisión del virus de SARS-CoV-2 en el recién nacido se presenta de dos formas, la transmisión vertical y la transmisión horizontal.(7,8)

La transmisión vertical se define como la transmisión del patógeno infeccioso a través de la placenta al feto, ya sea en útero o durante el paso del recién nacido por el canal vaginal. (7)

La transmisión vertical se reportó por primera vez en Estados Unidos el 8 de mayo de 2020. Se ha reportado la presencia del virus de SARS-CoV-2 en tejido placentario y líquido amniótico en embarazadas con infección confirmada por COVID-19. (9)

La transmisión vertical se explica ya que el receptor principal del virus es la enzima convertidora de angiotensina II, que se expresa en el tejido placentario.(5,10)

Estudios en China han reportado anticuerpos de IgM en recién nacidos con antecedente de madres con infección por SARS-CoV-2, lo que nos habla de la transmisión vertical de la enfermedad, ya que como se sabe, los anticuerpos IgM no pasan la barrera placentaria. (7)

La transmisión vertical de la infección del virus de SARS CoV 2 se sospechará cuando se presente un aislamiento nasofaríngeo del virus posterior al nacimiento y que en la sangre neonatal se encuentre anticuerpos IgM en las primeras horas de vida. (7)

La prueba para comprobar la transmisión vertical se debería realizar con la presencia y replicación en el tejido pulmonar del virus SAR CoV 2, aunque este método resulta no viable. (7)

La transmisión horizontal hace referencia a la transmisión de un patógeno, ya sea virus, bacteria, hongos o parásitos, que se da entre individuos de la misma especie que tiene contacto entre sí, excluyendo la transmisión vertical que se da entre madre-hijo.(9)

Actualmente no existe una forma clínica de identificar en los neonatos con el diagnóstico de infección por SARS CoV 2 si la transmisión se realizó de forma vertical u horizontal. (9)

En un estudio realizado por Raschetti et al se reportaron de 176 recién nacidos estudiados transmisión horizontal en 70% de los casos y 30% con transmisión vertical. (9)

Dentro de este estudio se consideró caso sospechoso a los recién nacidos que cumplieron con los siguientes criterios:

- Madre con infección por SARS CoV 2 14 días previos al nacimiento y 28 días posteriores al nacimiento.
- Recién nacidos expuestos a contactos positivos.
- Recién nacidos que muestran linfopenia o radiografía de tórax en donde se observen hallazgos como opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones. (1,4)

Se consideró caso confirmado los pacientes recién nacidos que presentaron lo siguiente:

- Muestras positivas para COVID-19 de tracto respiratorio o sangre, detectadas mediante RT-PCR.
- Secuencia génica del virus en muestras de secreciones del tracto respiratorio o sangre. (1,4)

El estándar de oro para el diagnóstico de la infección se realizó con la PCR en tiempo real en una muestra de la vía respiratoria. (2,4)

En los recién nacidos el cuadro clínico se presenta con manifestaciones inespecíficas, sobre todo en los pacientes prematuros. Se puede presentar como asintomáticos o con cuadros clínicos leves a moderados. (8)

Dentro de las principales manifestaciones clínicas reportadas en la literatura de los neonatos que presentan infección por SARS CoV 2 se encuentran:

- Dificultad respiratoria
- Fiebre
- Nacimiento pretérmino
- Vómito
- Tos
- Letargia
- Sepsis neonatal
- Otros: sangrado gástrico, neumotórax, choque refractario, falla orgánica múltiple. (11)

Los síntomas reportados con mayor frecuencia en los neonatos es fiebre y la disnea. Se han reportado, en menor frecuencia, síntomas gastrointestinales como vómitos, diarrea, dificultad para la alimentación. (2,12)

El cuadro clínico severo que requiere ventilación mecánica se presenta en muy pocos de los recién nacidos con prueba positiva para SARS CoV 2 y generalmente se asocian a otros factores de riesgo como prematuridad, asfixia perinatal o sepsis neonatal causada por otro patógeno diferente a SARS CoV 2. (11)

Dentro de las complicaciones observadas en los recién nacidos con infección por el virus de SARS-CoV-2 fue el síndrome de dificultad respiratoria y enterocolitis necrozante (9)

Dentro de los estudios complementarios realizados en los recién nacidos con diagnóstico confirmado de SARS CoV 2 se ha observado que presentan alteraciones en el recuento de leucocitos tanto leucocitosis como leucopenia, así como se ha reportado linfopenia y trombocitopenia. De igual manera se reporta transaminasemia, hiperbilirrubinemia, así como aumento en reactantes de fase aguda, por lo que se recomienda como parte del abordaje solicitar biometría hemática, proteína C reactiva, procalcitonina, pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, deshidrogenasa láctica, fibrinógeno, dímero D, ferritina, hemocultivo, y radiografías de tórax y abdomen. (13)

En el manejo de la infección por SARS CoV 2 el tratamiento etiológico no se encuentra establecido aún por lo que se deberá valorar a todos los recién nacidos con sospecha de infección por el virus SARS CoV 2. Los pacientes que requieran hospitalización deberán ingresarse a una unidad de cuidados intensivos neonatales, se maneja con medidas de precaución estándar, así como medidas de prevención de contagio por aerosoles. Dentro del manejo nutricional, existen estudios en donde se reporta genoma viral del virus del SARS-CoV-2 en la leche humana sin embargo no hay evidencia de que el virus pueda transmitirse de esta manera, por lo que la alimentación, si no se encuentra contraindicada por condiciones maternas ni del recién nacido se sugiere continuar la lactancia materna con las medidas de higiene adecuadas como lavado de manos y uso de cubrebocas por parte de la madre, en caso de que el recién nacido no pueda permanecer con la madre se recomienda el uso de leche materna extraída para la alimentación del recién nacido. Se recomienda el contacto piel con piel de la madre y el recién nacido siguiendo las indicaciones de higiene. (9,11,14)

Se deberá brindar a los pacientes un manejo integral que busque disminuir las posibles complicaciones de la infección por SARS CoV 2.

Actualmente no existe un tratamiento farmacológico específico para el manejo del SARS CoV 2 en adultos ni en recién nacidos. (15)

Se han realizado diferentes estudios y dentro de los principales fármacos propuestos para el manejo de SARS CoV 2, en adultos, se encuentra el uso de corticoides, antivirales, inmunomoduladores entre otros. (15, 16, 17)

Se recomienda el uso de corticoides como tratamiento antiinflamatorio en pacientes con diagnóstico de neumonía de más de 7 días de evolución que requieran uso de oxigenoterapia. El uso de antibióticos se recomienda solo en pacientes con sospecha de infección bacteriana. (15)

En pacientes que presentan síndrome de dificultad respiratoria grave se ha reportado el uso de surfactante pulmonar, óxido nítrico inhalado, así como el uso de ventilación de alta frecuencia. (1,11)

Dentro de los antivirales utilizados, el Remdesivir, un análogo de nucleótidos que actúa inhibiendo las ARN polimerasas víricas, ha mostrado mejores resultados, disminuyendo el tiempo de recuperación así como la mortalidad. Al inicio de la pandemia la hidroxiclороquina, fue utilizada

por sus múltiples mecanismos de acción, dentro de los cuales se encuentra la modulación inmune, actualmente no se ha demostrado su beneficio en el manejo de la infección por SARS CoV 2, la OMS no recomienda su uso en el tratamiento de la misma. (16, 17)

El tratamiento inmunomodulador busca disminuir la respuesta a la tormenta de citoquinas observado en la infección por el virus del SARS CoV 2, entre estos medicamentos se ha reportado el uso de Tocilizumab con resultados favorables en pacientes que presentaban niveles altos de IL-6. (17)

El uso de estos fármacos está indicado en adultos y es necesario realizar más estudios al respecto, así como realizar estudios que reporten la eficacia de su uso en recién nacidos. (16,17)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el virus de SARS Cov2 es una enfermedad relativamente nueva de la que se tiene poca información sobre las diferentes formas de presentación clínica sobre todo en los pacientes que se encuentran en la etapa neonatal, lo que retrasa la sospecha clínica y con esto un diagnóstico y posteriormente un tratamiento oportuno.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas en la infección por el virus SARS-CoV-2 en recién nacidos?

4. JUSTIFICACION

La pandemia por SARS-CoV-2 trajo consigo un aumento en la morbi-mortalidad de todos los grupos de edad, incluyendo los recién nacidos. Actualmente existen muy pocos estudios respecto a manifestaciones clínicas, evolución de la enfermedad y manejo de la infección por este virus en neonatos.

Realizar este estudio nos permitirá determinar la presentación del cuadro clínico y evolución de la infección por SARS-CoV-2 en recién nacidos hospitalizados en el Hospital Infantil de Tlaxcala, lo que nos ayudará a incrementar el conocimiento de esta enfermedad y con ello mejorar la oportunidad de realizar un diagnóstico oportuno, así como brindar un manejo adecuado desde el inicio de la infección.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GENERALES

Describir las características clínicas de la infección por SARS-COV-2 en los pacientes recién nacidos hospitalizados en el HIT en el periodo 2020-2023.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características epidemiológicas de los recién nacidos con infección por SARS-COV2, hospitalizados en el HIT en el periodo del 1 de Marzo del 2020 al 31 de Diciembre del 2023.
- Describir las comorbilidades en los pacientes con infección por SARS-COV2, hospitalizados en el HIT en el periodo del 1 de Marzo del 2020 al 31 de Diciembre del 2023.
- Describir el manejo y evolución clínica en los pacientes neonatales hospitalizados en el HIT en el periodo del 1 de Marzo del 2020 al 31 de Diciembre del 2023.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo observacional descriptivo.

6.2 POBLACION FUENTE

Recién nacidos hospitalizados en el área de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Tlaxcala.

6.3 POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes de la población fuente que presentaron infección por SARS-CoV-2 confirmada.

6.4 UNIDAD DE OBSERVACION

6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION

Recién nacidos con confirmación por prueba PCR o rápida de antígenos positiva para infección por SARS CoV 2 del 1 de Marzo del 2020 al 31 de Diciembre del 2023 en el Hospital Infantil de Tlaxcala.

6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

Recién nacidos con infección por SARS CoV 2 diagnosticada por prueba rápida de anticuerpos.

6.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes recién nacidos con prueba PCR positiva para infección por SARS CoV 2 que ameritaron traslado a otra institución para su tratamiento.

6.5 ESTRATEGIA DE MUESTREO

La población de estudio es una población reducida en número, por lo que se incluyeron a todos los que cumplieron con los criterios de inclusión.

6.6 DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Def conceptual	Def operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Indicadores
Edad	Tiempo transcurrido del nacimiento al ingreso	Resta de la fecha de ingreso menos la fecha de nacimiento	Cuantitativa discreta	Independiente	Número de días de vida al ingreso
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	De acuerdo al expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	Masculino / Femenino
Edad al inicio de síntomas	Tiempo transcurrido del nacimiento al inicio de los síntomas	Resta de la fecha de inicio de los síntomas menos la fecha de nacimiento	Cuantitativa discreta	Independiente	Días de vida al inicio de los síntomas
Días de evolución	Tiempo transcurrido del inicio de los síntomas a resolución de la infección	Resta de días de vida a la resolución de la infección menos los días al inicio de los síntomas	Cuantitativa discreta	Independiente	Número de días hospitalizado
Días de estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido de la fecha de ingreso a la fecha de egreso	Resta de la fecha de egreso menos los días de la fecha de ingreso	Cuantitativa discreta	Independiente	Número de días hospitalizado
Motivo de egreso	Razón de egreso hospitalario	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Mejoría / defunción

Variable	Def conceptual	Def operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Indicadores
Tipo de asistencia ventilatoria	Tipo de soporte ventilatorio usado en el paciente	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Fase: 0, 1, 2, 3
Aminas	Medicamento o compuesto de nitrógeno utilizado para mejorar la hemodinamia	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Antibióticos	Medicamento capaz de detener el desarrollo de microorganismos patógenos	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Motivo de uso de antibioticos	Razón del uso de medicamento o antibiótico	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Sepsis, sepsis por covid, infección nosocomial
Esteroides	Medicamentos utilizados en procesos inflamatorios	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Micronebulizaciones	Proceso por el cual se administra medicamento por la vía aérea	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Alteración leucocitaria	Aumento o disminución del nivel normal de leucocitos	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Leucocitosis / leucopenia
Elevación de PCR	Aumento del nivel normal de proteína C reactiva	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Elevación de bilirrubinas	Aumento del nivel normal de bilirrubinas séricas	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no

Elevación de transaminasas	Aumento en sangre del nivel normal de transaminasas	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Prematurez	Pacientes nacidos antes de la semana 37 de gestación	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Comorbilidades	Dos o más enfermedades que acontecen e interactúan en una persona	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Tipo de comorbilidad	Tipo de afecciones presente en la persona	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Varias
Fiebre	Aumento de temperatura mayor a 38.3°C	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Dificultad respiratoria	Afección que provoca falta de aire	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Tos	Mecanismo reflejo que ayuda a liberar la vía aérea	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Vómitos	Expulsión del contenido gástrico	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Letargia	Estado de somnolencia prolongada	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Sepsis neonatal	Respuesta extrema del sistema inmune a una infección en el recién nacido	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Sangrado gastrointestinal	Perdida sanguínea en el sistema gastrointestinal	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no

Evacuaciones diarreicas	Evacuaciones aumentadas en frecuencia y disminuidas en consistencia	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no
Exantema	Erupción cutánea de morfología, extensión y localización variable	De acuerdo a expediente	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / no

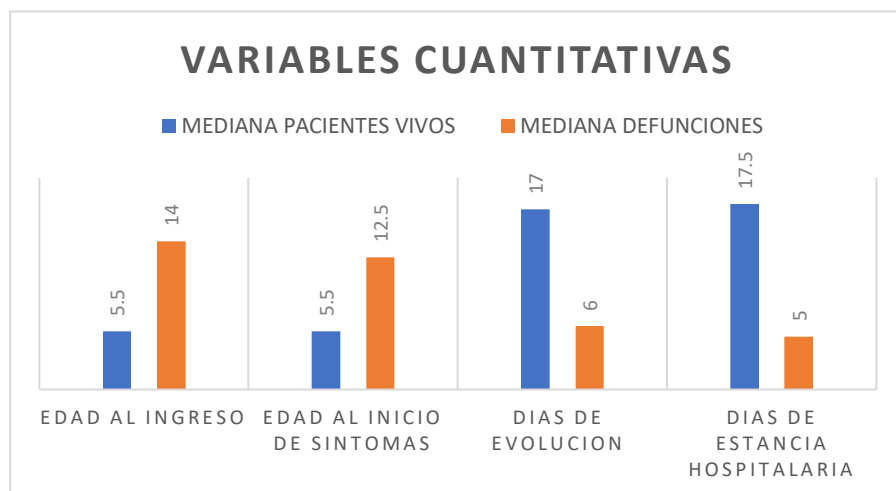
7. RESULTADOS

Se solicitó al departamento de estadística la información de los expedientes que incluyeran el diagnóstico de 'Infección por SARS-CoV-2' en pacientes neonatales. Inicialmente, se recopilaron datos de 19 expedientes; sin embargo, tras aplicar filtros y excluir aquellos casos sin diagnóstico definitivo de 'Infección por SARS-CoV-2' o que no cumplían con los criterios de edad, se seleccionaron un total de seis expedientes.

Se revisaron un total de seis expedientes de pacientes neonatales de 0 a 28 días de vida. De estos, 2 (33%) eran varones y 4 (67%) mujeres. La edad promedio al ingreso fue de 9.6 días, con una mediana de 6 días. El inicio de los síntomas ocurrió, en promedio, a los 8.8 días de vida, con una mediana de 5.5 días. La evolución de la infección tuvo una duración promedio de 11.5 días y una mediana de 11 días. Por último, la estancia hospitalaria presentó un promedio de 14.1 días, con una mediana de 11 días.

Tabla 1. Mediana de variables cuantitativas

VARIABLES CUANTITATIVAS	MEDIANA	
	PACIENTES VIVOS n= 4	DEFUNCIONES n=2
EDAD AL INGRESO	5.5	14
EDAD AL INICIO DE SINTOMAS	5.5	12.5
DIAS DE EVOLUCION	17	6
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	17.5	5



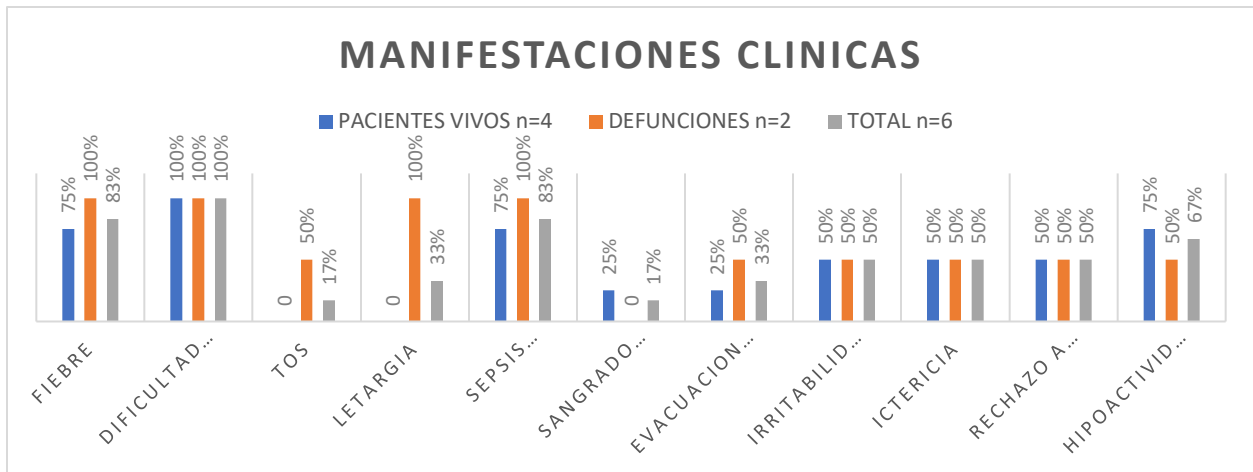
Gráfica 1. Mediana de variables cuantitativas

De los expedientes revisados ningún paciente con diagnóstico de SARS CoV 2 presentaban antecedente de prematuridad. Como comorbilidades un paciente presentó alergia a la proteína de la leche de vaca y un paciente presentó falla orgánica múltiple.

Dentro de los síntomas presentados el 100% de los pacientes presentó dificultad respiratoria, siendo el síntoma más frecuente seguido por fiebre que se presentó en 5 pacientes (83%). El 67% de los pacientes (4 pacientes) presentó datos de sepsis neonatal a su ingreso, así como hipoactividad en el mismo porcentaje. El 50% de los pacientes presentó irritabilidad, ictericia y rechazo a la alimentación. El 33% de los pacientes presentó letargia (2 pacientes), así como evacuaciones diarreicas. Un paciente presentó tos como parte de su sintomatología, otro paciente presentó sangrado gastrointestinal y un paciente ingresó con datos de choque séptico. En ningún paciente se reportaron vómitos ni exantema como parte del cuadro clínico.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas

MANIFESTACIONES CLINICAS	PORCENTAJE DE PACIENTES		
	PACIENTES VIVOS n=4	DEFUNCIONES n=2	TOTAL n=6
FIEBRE	75%	100%	83%
DIFICULTAD RESPIRATORIA	100%	100%	100%
TOS	0	50%	17%
LETARGIA	0	100%	33%
SEPSIS NEONATAL	75%	100%	83%
SANGRADO GASTROINTESTINAL	25%	0	17%
EVACUACIONES DIARREICAS	25%	50%	33%
IRRITABILIDAD	50%	50%	50%
ICTERICIA	50%	50%	50%
RECHAZO A LA ALIMENTACION	50%	50%	50%
HIPOACTIVIDAD	75%	50%	67%

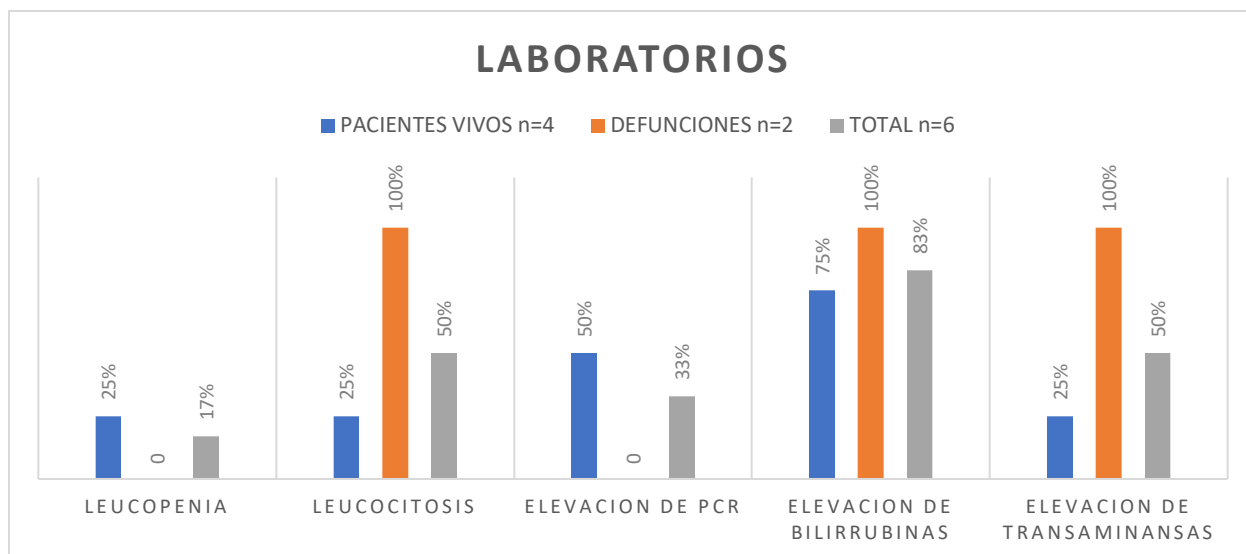


Gráfica 2. Manifestaciones clínicas

Entre los estudios complementarios se observó que 5 de los pacientes (83%) presentó elevación de las bilirrubinas a expensas de bilirrubina indirecta, 4 pacientes presentaron (67%) alteración leucocitaria de los cuales 3 presentaron leucocitosis y un paciente presentó leucopenia. El 50% se observó con elevación de las transaminasas y solo 2 pacientes reflejó un aumento de la proteína C reactiva.

Tabla 3. Laboratorios

LABORATORIOS	PORCENTAJE DE PACIENTES		
	PACIENTES VIVOS n=4	DEFUNCIONES n=2	TOTAL n=6
LEUCOPENIA	25%	0	17%
LEUCOCITOSIS	25%	100%	50%
ELEVACION DE PCR	50%	0	33%
ELEVACION DE BILIRRUBINAS	75%	100%	83%
ELEVACION DE TRANSAMINANSAS	25%	100%	50%



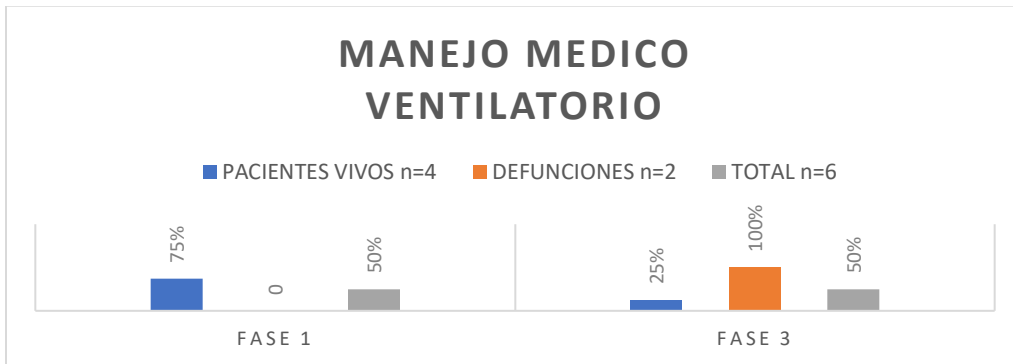
Gráfica 3. Laboratorios

El 100% de los pacientes requirió de asistencia ventilatoria de los cuales el 50% se manejó con fase 3 de la ventilación. 4 de los pacientes estudiados requirieron manejo aminérgico, siendo la más utilizada: dobutamina en 4 de los pacientes, seguido de milrinona en 3pacientes (50%), dos pacientes (33%) requirieron manejo con 5 tipos de aminas. En 5 de los pacientes (83%) se dio manejo con antibiótico, de los cuales se utilizó azitromicina en el 100% así como otros antibióticos para el manejo de sepsis neonatal y choque séptico. En dos pacientes se dio manejo con esteroide, así como montelukast, solo en un paciente se dio manejo con ácido acetilsalicílico y otro paciente se manejó con ivermectina como parte del tratamiento.

Cuatro (67%) de los pacientes se egresó por mejoría clínica, y se registraron 2 defunciones secundarias a infección por SARS CoV 2.

Tabla 4. Manejo médico ventilatorio

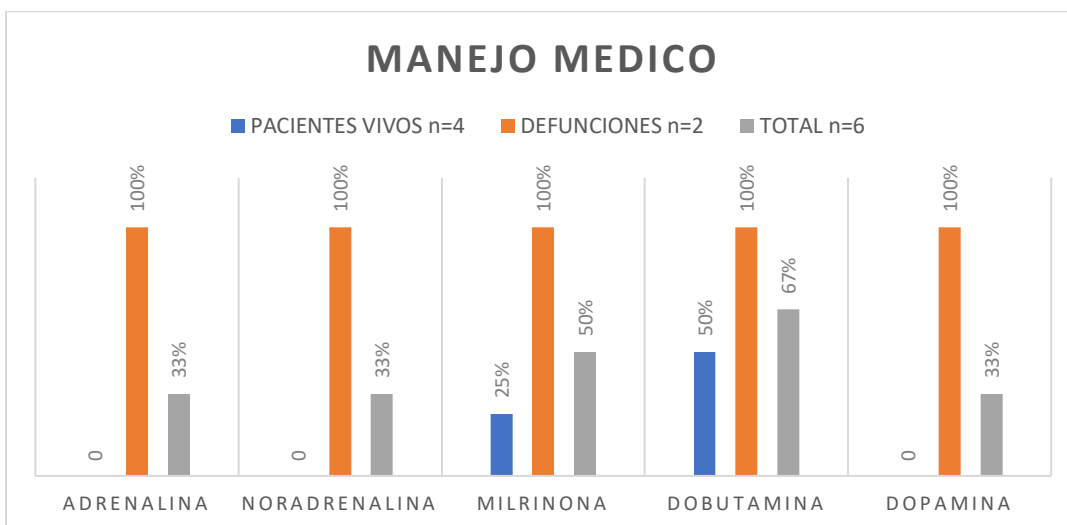
MANEJO MÉDICO	PORCENTAJE DE PACIENTES		
	PACIENTES VIVOS n=4	DEFUNCIONES n=2	TOTAL n=6
FASE 1	75%	0	50%
FASE 3	25%	100%	50%



Gráfica 4. Manejo médico ventilatorio

Tabla 5. Manejo médico aminérgico

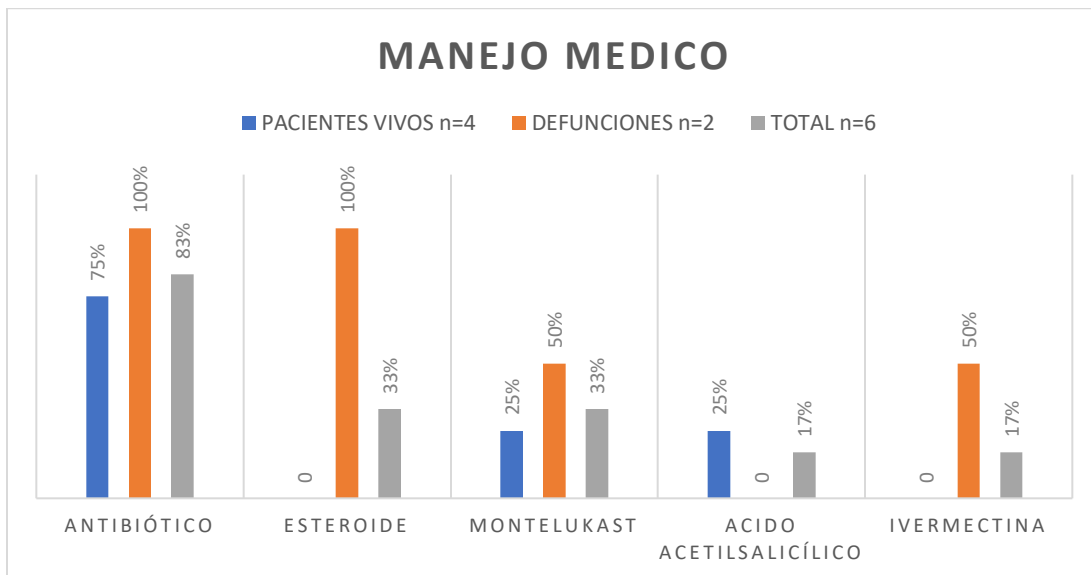
MANEJO MÉDICO	PORCENTAJE DE PACIENTES		
	PACIENTES VIVOS n=4	DEFUNCIONES n=2	TOTAL n=6
ADRENALINA	0	100%	33%
NORADRENALINA	0	100%	33%
MILRINONA	25%	100%	50%
DOBUTAMINA	50%	100%	67%
DOPAMINA	0	100%	33%



Gráfica 5. Manejo médico aminérgico

Tabla 6. Manejo médico general

MANEJO MÉDICO	PORCENTAJE DE PACIENTES		
	PACIENTES VIVOS n=4	DEFUNCIONES n=2	TOTAL n=6
ANTIBIÓTICO	75%	100%	83%
ESTEROIDE	0	100%	33%
MONTELUKAST	25%	50%	33%
ACIDO ACETILSALICÍLICO	25%	0	17%
IVERMECTINA	0	50%	17%



Gráfica 6. Manejo médico general

8. ANALISIS

En un estudio realizado en Reino Unido del 1 de marzo al 30 de abril del 2020 se identificaron 66 recién nacidos con diagnóstico de infección por SARS CoV 2 de los cuales 16 pacientes fueron prematuros, 2 pacientes se consideró posible transmisión vertical. Comparado a lo observado en los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Tlaxcala en donde no observamos prematuridad y la transmisión se consideró horizontal en el 100% de los casos. Dentro de los síntomas más frecuentes 35 pacientes presentaron fiebre, seguido de rechazo a la alimentación o vómito en 33 pacientes, los síntomas respiratorios se presentaron en 26 pacientes de los cuales 24 presentaron dificultad respiratoria y 22 requirieron oxígeno suplementario y tres pacientes requirieron ventilación mecánica. A diferencia de nuestros pacientes en donde el principal síntoma fue la dificultad respiratoria. Dentro del manejo en 46 pacientes se dio manejo antibiótico y dos pacientes requirieron manejo con esteroides, solo se reportó una defunción. (8)

Otro estudio realizado en España en el periodo del 1 de marzo al 3 de junio del 2020, se observaron a 11 pacientes neonatales con diagnóstico de infección por SARS CoV 2, dentro de este estudio, se reportó como síntoma principal la fiebre, seguido de dificultad respiratoria, comparado con el grupo de pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Tlaxcala en donde la dificultad respiratoria se presentó en el 100%. En ese estudio se reportó que 3 de los pacientes presentaron vómito y solo un paciente evacuaciones diarreicas, a diferencia de nuestro grupo en donde no se presentaron vómitos. (12)

En otro artículo se recopilaron varios estudios de reportes de infección por virus de SARS CoV 2 en pacientes pediátricos, de los que se observaron en total 13 pacientes neonatales, de los cuales la sintomatología principal fueron los síntomas respiratorios hasta en 8 pacientes, concordando con el síntoma principal en nuestro grupo de pacientes, de los cuales 2 se reportaron como neumonía, uno de ellos requiriendo ventilación mecánica, el segundo síntoma en frecuencia fue la fiebre, presentándose en 7 de ellos, y 3 de ellos presentó vómito. (2)

En un reporte de caso se describe la evolución de un neonato de 5 días de vida con transmisión horizontal del virus del SARS CoV 2 que inició con síntomas respiratorios y fiebre, evolucionando a neumonía requiriendo manejo con fase 3 de la ventilación, egresándose al día 21 sin complicaciones. (4)

En nuestros pacientes la edad promedio de inicio de los síntomas fue de 8 días y ninguno de los pacientes presentó antecedente de prematurez, que se ha descrito como una de las consecuencias de la transmisión vertical, por lo que se considera una transmisión horizontal en nuestros pacientes. A diferencia de los casos reportados en la literatura, los pacientes observados en nuestro hospital la principal sintomatología fue dificultad respiratoria, presentándose en el 100% de los pacientes, seguido de fiebre. En nuestros pacientes, dentro de los síntomas gastrointestinales, se presentaron con mayor frecuencia las evacuaciones diarreicas, en dos pacientes, y ningún paciente se reportó vómito.

Dentro de la sintomatología no reportada en la literatura que se observó en nuestros pacientes, se reportó la hipoactividad e ictericia en 4 pacientes, el rechazo a la alimentación e irritabilidad hasta en el 50% de nuestros pacientes, por lo que debemos tener en cuenta el diagnóstico de infección por SARS CoV 2 en los pacientes que presentan esta sintomatología. Uno de los pacientes presentó como síntoma sangrado gastrointestinal, paciente que posteriormente fue diagnosticado durante su hospitalización con alergia a la proteína de la leche vaca por lo que el sangrado se relacionó al diagnóstico posterior y no a la infección por el virus de SARS CoV 2.

Dentro del manejo hospitalario el 100% de nuestros pacientes requirió apoyo con oxígeno suplementario de los cuales 3 requirieron fase 3 de la ventilación, concordando así con el principal síntoma presentado en nuestros pacientes. En el 100% de los pacientes se dio manejo antibiótico con azitromicina, así como otros antibióticos para el manejo de sepsis y choque séptico. Actualmente no está recomendado el uso de antibióticos para el manejo de la infección por SARS CoV 2. Ninguno de los pacientes observados en este estudio se dio manejo con micronebulizaciones. Cuatro de los pacientes hospitalizados requirió apoyo aminérgico durante su hospitalización y dos pacientes presentaron una evolución tórpida presentando defunción.

9. CONCLUSIONES

La infección por el virus de SARS CoV 2 en los recién nacidos tiene una presentación clínica con manifestaciones diversas siendo la más frecuente los datos de dificultad respiratoria y la fiebre. Aunque no están descritos de forma frecuente en la literatura debemos considerar el diagnóstico de infección por SARS CoV 2 en pacientes que presentan hipoactividad, rechazo a la alimentación, irritabilidad, así como ictericia. Son también frecuentes los síntomas gastrointestinales, presentándose en mayor frecuencia en nuestra población las evacuaciones diarreicas.

Aunque en la literatura se ha reportado a la infección por SARS CoV 2 en neonatos, como generalmente un cuadro clínico leve, en nuestra población el 67% requirió apoyo aminergico y el 50% requirió apoyo con fase 3 de la ventilación y presentándose 2 defunciones, por lo que es importante identificar a los pacientes que pueden presentar este diagnóstico y vigilar su evolución y su manejo.

Para poder identificar a estos pacientes es muy importante realizar una adecuada historia clínica al paciente, preguntando de forma dirigida sobre contactos con personas infectadas por SARS CoV 2, incluso contactos con personas con infecciones de las vías respiratorias, y en los pacientes recién nacidos que exista este antecedente realizar la prueba rápida de antígeno para la detección del virus SARS CoV 2 y así poder establecer un adecuado manejo, así como vigilancia de su evolución.

10. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones que se encontraron en este estudio fue el tamaño de la muestra ya que solo se presentaron 6 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Otra de las limitaciones que se presentaron fue la falta de protocolo para la atención y manejo de estos pacientes.

11. PERSPECTIVA

Lo que se espera con este estudio es realizar un protocolo de atención y manejo a los recién nacidos que cumplan con los criterios diagnósticos para la infección por SARS-CoV-2.

Realizar un estudio prospectivo que permita observar las características clínicas de los recién nacidos así como posibles complicaciones a largo plazo.

12. ANEXOS

ANEXO I. Hoja de recolección de datos.

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA	
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	
NUMERO	EXPEDIENTE
EDAD	SEXO
EDAD DE INICIO DE SINTOMAS	
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	
PREMATUREZ	
COMORBILIDADES	
SEPSIS NO COVID	
FIEBRE	SI() NO ()
DIFICULTAD RESPIRATORIA	SI() NO ()
TOS	SI() NO ()
VOMITOS	SI() NO ()
LETARGIA	SI() NO ()
SEPSIS NEONATAL	SI() NO ()
SANGRADO GASTROINTESTINAL	SI() NO ()
ALTERACION LEUCOCITARIA	SI() NO () VALOR:
ELEVACION DE PCR	SI() NO () VALOR:
ELEVACION DE BILIRRUBINAS	SI() NO () VALOR:
ELEVACION DE TRANSAMINASAS	SI() NO () VALOR:
TIPOS DE ASISTENCIA VENTILATORIA	SI() NO ()
USO DE AMINAS	SI() NO () TIPO:
ANTIBIOTICO	SI() NO ()
MOTIVO DE USO DE ANTIBIOTICO	SI() NO ()
USO DE ESTEROIDES	SI() NO ()
USO DE MICRONEBULIZACIONES	SI() NO ()

ANEXO II. Carta de no conflicto de intereses

C. **Víctor Manuel Gómez Juárez**

Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Tlaxcala
Presente

Por este medio declaro:

No tener conflicto de intereses

De acuerdo al artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que:

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes en el mismo, lo comunicaré de manera inmediata al Presidente o Secretario del Comité de Ética en Investigación.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación.

Tener conflicto de intereses

Declaro tener conocimiento de las pautas éticas en investigación y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

Que las siguientes situaciones que expongo, a mejor saber y entender, deseo queden registradas ya que podrían ser consideradas eventualmente como Potenciales Conflictos de Interés (debe especificarse la situación, en caso que corresponda, nombre de las personas, parentesco, nombre de la empresa relacionada, sociedad, actividad):

[Enumerar las situaciones que originen el conflicto de interés]

- 1.
- 2.
- 3.

Atentamente



Gabriela Ramírez Magaña

Nombre del investigador

gabriela-rmz@hotmail.com
4491 9057 23

Datos de contacto

ANEXO III. Carta de confidencialidad

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA

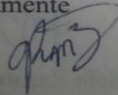
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Yo Gabriela Ramírez Magaña, manifiesto "bajo protesta de decir la verdad" mi compromiso de resguardar y mantener la confidencialidad de los documentos, expedientes, archivos físicos y electrónicos y cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la investigación en el proyecto titulado, "CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE SARS-COV-2 EN ETAPA NEONATAL EN EL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA EN EL PERIODO 2020- 2022" a las que tengo acceso en mi carácter de investigador, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en el sistema de información del Hospital Infantil de Tlaxcala.

Estando en conocimiento que, en caso de no dar cumplimiento, estaré sujeto a las sanciones civiles, penales o administrativas, que procedan de conformidad con lo dispuestos en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados, y la Ley de protección de Datos Personales para el estado de Tlaxcala.

Atentamente



C. Gabriela Ramírez Magaña

13. BIBLIOGRAFIA

1. Macías, A. (2020). Manejo del neonato sospechoso e infectado de COVID-19 en la UCIN. *Acta Pediátrica de México*, 41(4S1), 101–101. <https://doi.org/10.18233/apm41no4s1pps101-s1082050>
2. Ovali F. (2020). SARS-CoV-2 Infection and the Newborn. *Frontiers in pediatrics*, 8, 294. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00294>
3. Vista de Generalidades de la infección por virus sars-cov-2 en recién nacidos. (2024). *Ciencialatina.org*. <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/6926/10523>
4. Lima-Rogel, V., Villegas-Silva, R., Coronado-Zarco, A., Estrada-Ruelas, I., Vega, A. R. S., Muro-Flores, R. H., & Villa-Guillén, M. (2021). Perinatal COVID-19: a case report, literature review, and proposal of a national system for case record. COVID-19 perinatal: reporte de caso, revisión de la literatura y propuesta de un sistema nacional de registro de casos. *Boletín medico del Hospital Infantil de Mexico*, 78(1), 34–40. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000230>
5. Manta, Bruno, Sarkisian, Armen G., García-Fontana, Barbara, & Pereira-Prado, Vanesa. (2022). Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontoestomatología*, 24(39), e312. Epub 01 de junio de 2022. <https://doi.org/10.22592/ode2022n39e312>
6. Asociación Mexicana de Pediatría. COVID-19 En El Recién Nacido. . Síntesis de la infección por COVID-19 en el recién nacido en base a la información surgida de la pandemia, 25 apr. 2020.
7. Kotlyar, A. M., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., Taylor, H. S., & Tal, R. (2021). Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 224(1), 35–53.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>
8. Gale, C., Quigley, M. A., Placzek, A., Knight, M., Ladhani, S., Draper, E. S., Sharkey, D., Doherty, C., Mactier, H., & Kurinczuk, J. J. (2021). Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance. *The Lancet. Child & adolescent health*, 5(2), 113–121. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30342-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30342-4)
9. Verulava, T., & Galogre, N. (2022). Epidemiological characteristics of neonates born to mothers infected with COVID-19: A single-centre observational study. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, 15(2), 291–295. <https://doi.org/10.3233/NPM-210883>
10. Robaina-Castellanos, G. R., & Riesgo-Rodríguez, S. C. (2021). Congenital and Intrapartum SARS-CoV-2 Infection in Neonates: Hypotheses, Evidence and Perspectives. *MEDICC review*, 23(1), 72–83. <https://doi.org/10.37757/MR2021.V23.N1.13>
11. Saucedo REG, Del Razo RR, Morales BDA. Manejo del paciente con COVID-19 en etapa neonatal y embarazo. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020; 33 (s1): s70-s74. <https://dx.doi.org/10.35366/96672>
12. Marta Velasco Rodríguez-Belvis, Enrique Medina Benítez, Diana García Tirado, Myriam Herrero Álvarez, & David González Jiménez. (2022). SARS-CoV-2 infection in infants aged 28 days and younger. A multicentre case series. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 96(2), 149–151. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.12.005>
13. Alcivar, J., Stefania, M., Genessis Arellis Bailón López, & Rodríguez, H. (2021). Covid-19 y la importancia de las pruebas complementarias de laboratorio. *Dominio de Las Ciencias*, 7(2), 1245–1261. <https://dialnet.unirioja.es/download/articulo/8231838.pdf>

14. Rogelio, G., Dieppa, D., Caridad, Rogelio, G., Dieppa, D., & Caridad. (2021). Atención a neonatos con COVID-19 confirmada o sospechada: actualización tras un año de pandemia. *Revista Cubana de Pediatría*, 93, -. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000500014
15. (2021). Protocolo Actuación ante la infección por SARS-CoV-2 en el recién nacido [Review of Protocolo Actuación ante la infección por SARS-CoV-2 en el recién nacido]. Vall D´Hebron, 1–14.
16. María Rubi Vargas, Esthela Carolina Melendrez-Arango, María Lorena Durán-Aguirre, Lourdes Quiñones Lucero, & Sandra Lidia Peralta-Peña. (2021). Tratamiento farmacológico en pacientes con COVID-19: una revisión integradora. *SANUS*, 6, e250–e250. <https://doi.org/10.36789/revsanus.vi1.250>
17. Díaz, E., Amézaga Menéndez, R., Vidal Cortés, P., Escapa, M. G., Suberviola, B., Serrano Lázaro, A., Marcos Neira, P., Quintana Díaz, M., & Catalán González, M. (2021). Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH) [Pharmacological treatment of COVID-19: Narrative review of the Working Group in Infectious Diseases and Sepsis (GTEIS) and the Working Groups in Transfusions and Blood Products (GTTH)]. *Medicina intensiva*, 45(2), 104–121. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.017>