



**Universidad Autónoma De Aguascalientes
Centro De Ciencias De La Salud
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

**Transmisión perinatal de la infección por SARS-CoV-2 en
recién nacidos atendidos en el Centenario Hospital
Miguel Hidalgo**

TESIS PRESENTADA POR

Leonardo de Jesús de la Peña Hernández

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

ASESOR (ES)

**Dr. Víctor Antonio Monroy Colín
Dr. Rodolfo Delgadillo Castañeda**

Aguascalientes, Ags. A marzo de 2023



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
GOBIERNO DEL ESTADO 2020-2027



HOJA DE AUTORIZACIONES

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA DEL
C.H.M.H.

DR. ROSENDO SÁNCHEZ ANAYA
JEFE DEL DEPARTAMENTO PEDIATRÍA DEL C.H.M.H.

DRA. ELVA JEANETT AGUADO BARRERA
PROFESORA TITULAR DE LA RESIDENCIA DE PEDIATRÍA DEL C.H.M.H.

DR. VÍCTOR ANTONIO MONROY COLÍN
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morán S/N





**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/097/21
Aguascalientes, Ags., a 27 de Octubre de 2021

**DR. LEONARDO DE JESÚS DE LA PEÑA HERNÁNDEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro **2021-R-43** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"TRANSMISIÓN PERINATAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO". Versión 2

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



JMAG/cmva*



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/101/21
Aguascalientes, Ags., a 27 de Octubre de 2021

**DR. LEONARDO DE JESÚS DE LA PEÑA HERNÁNDEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro 2021-R-43 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"TRANSMISIÓN PERINATAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO". Versión 2

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



JALV/cmva*



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Aguascalientes, Ags., a 18 de Octubre de 2021.

JP/444/21

DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASael LÓPEZ VALDÉZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Por medio de la presente informo a usted que el **DR. LEONARDO DE JESÚS DE LA PEÑA HERNÁNDEZ**, residente del segundo año en pediatría, se le autoriza realizar la aplicación de Tesis **"Transmisión Perinatal de la Infección por SARS-COV-2 en recién nacidos atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo"**, dentro del mismo Hospital en el área de Neonatología.

Lo anterior para su conocimiento y sin otro particular me despido agradeciendo su amable atención.

ATENTAMENTE

DR. VÍCTOR A. MONROY COLIN
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

MÉDICOS ASESORES DE TESIS



Centenario Hospital Miguel Hidalgo
DR. VÍCTOR A. MONROY COLIN
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

CHMH
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
18 OCT. 2021
RECIBIDO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA
MÉDICO NEFRÓLOGO PEDIÁTRA

DR. VÍCTOR A. MONROY COLIN
MÉDICO INFECTÓLOGO PEDIÁTRA

CHMH
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
18 OCT. 2021
RECIBIDO
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

2AV. GÓMEZ MORÍN S/N
COL. LA ESTACIÓN - ALAMEDA
C.P.20259 AGUASCALIENTES, AGS.



(449) 994 67 20 SECTOR CIVIL
(449) 994 67 52 SECTOR PRIVADO



Aguascalientes, Ags. Diciembre del 2022

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimado Dr. Flores:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Leonardo De Jesús De La Peña Hernández*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"TRANSMISIÓN PERINATAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN RECIÉN NACIDOS ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. VICTOR ANTONIO MONROY COLÍN
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.
c.c.p. Archivo



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morín S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259





DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 14/12/22

NOMBRE: Leonardo de Jesús de la Peña Hernández ID 126488

ESPECIALIDAD: PEDIATRÍA MÉDICA LGAC (del posgrado): Enfermedades infecciosas y parasitarias en pacientes pediátricos

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: Transmisión perinatal de la infección por SARS-CoV-2 en recién nacidos atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): Evaluación de transmisión de COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 109F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

Buscar

Prioritarios Otros Todo ▼

VC Víctor Antonio Monroy Colín
Manuscrito para publicar COVID ne... 09:30 a. m.
Estimado Comité Editorial de la Revi

Ayer

P postmaster@edu.uaa.mx
> Documentos Movilidad Leona... jue. 02:56 p. m.
No se pudo entregar el mensaje

LP Leonardo De la Peña
> Recordatorio: Cumpleaf (2) jue. 12:00 p. m.
Su aviso para Cumpleaños de KI

Lunes, 23 de enero de 2023

N **Notificaciones**
Retiro / Compra con cuenta Cit lun. 12:44 p. m.
Retiro / Compra LEONARDO DE

sábado, 21 de enero de 2023

EC Estados de cuenta
Solicitud de Estado de Cuenta sáb. 21/01
LEONARDO DE JESUS DE LA PEÑA ▶

FC FELIPE DE J FLORES PARKMAN CHM
RECORDATRIO TRAMITES PROGRAM sáb. 21/01
Buen día . A fin de que podamos prc

viernes, 20 de enero de 2023

EG Estudio Guti
Aprende Photoshop en 1 mes de m: vie. 20/01
Está la mejor manera de mejorar tus habilidades

Responder Responder a todos Reenviar Archivar Eliminar Establecer marca

Manuscrito para publicar COVID neonatal

VC Víctor Antonio Monroy Colin <vmonroyc@gmail.com>
09:30 a. m.

Para: Dr. Napoleón González Saldaña Cc: Leonardo De Jesús De La Peña Hernández; Leony de la Peña

COVIDneonatal_manuscrito_Mo...
94,68 KB

Estimado Comité Editorial de la Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica:
Les envío un cordial saludo y pongo a su fina consideración el presente manuscrito titulado **EXPERIENCIA EN LA ATENCIÓN A RECIÉN NACIDOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN AGUASCALIENTES, MÉXICO.** para ser publicado en su prestigiada revista.

Quedo en espera de sus comentarios u observaciones.

Dr. Víctor Antonio Monroy Colín
Infectólogo Pediatra

Presidente del Colegio de Pediatras de Aguascalientes, A.C.

Adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Av. Gómez Marín S/N, Col. La Estación La Alameda
Aguascalientes, Ags. CP 20259



AGRADECIMIENTOS

A lo largo de mi carrera ha habido muchas personas que han hecho que me convierta en el profesionalista que soy ahora. A todos ustedes le quiero agradecer.

Le agradezco primeramente a Dios por ser mi guía y consejero, quien me ha ayudado a tomar las decisiones que me condujeron a donde estoy ahora, siempre brindándome paz y alivio cuando lo he necesitado, y dándome la fortaleza para superar las grandes adversidades a las que me he enfrentado recientemente.

Quiero agradecer a mi esposa Janeth, quien ha sido un pilar fundamental en toda mi formación como médico, pediatra y persona. Te agradezco amor porque en los momentos más difíciles tu nunca te apartaste de mi lado y siempre creíste en mí para superarlos. Te agradezco Bella por compartir tu vida conmigo, por siempre darme todo tu apoyo y amor. Gracias ser el motor que me impulsa a seguir cumpliendo nuevos sueños.

Agradezco a mis papás por ser el ejemplo para convertirme en el hombre con valores de hoy, por impulsarme a luchar para lograr mis metas, por enseñarme a ser un buen estudiante, por nunca permitirme caer en el conformismo y creer en lo que soy capaz de llegar a ser.

Gracias Jannine por ser la mejor hermana del mundo, por compartir muchas aventuras conmigo, por ser mi amiga y ser un gran apoyo cuando te he necesitado.

Le agradezco a mis Titos por ser mis segundos padres, por inculcarme los grandes valores que me rigen como persona, por cuidarme y educarme. Gracias por siempre hacerme mantener los pies sobre la tierra.

Gracias a toda mi familia y amigos por estar conmigo, compartir buenos momentos, por festejar nuestras victorias, pero también, ser las personas con las que cuento en los momentos más difíciles que se me presentan. Gracias por su ayuda durante estos años.

Gracias a la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, al Centenario Hospital Miguel Hidalgo y a mis maestros por forjarme como soy, por transmitirme su conocimiento y por entregarme las herramientas que me permitirán convertirme en el excelente médico pediatra que soñé llegar a ser.

DEDICATORIAS

Le dedico esta tesis a mi esposa Janeth Estefany Ruíz Martínez por ser mi más grande motivación para lograr mi sueño de ser pediatra. Te dedico mi tesis por tu perseverancia, por tu fuerza, por tu paciencia, por tu comprensión, por tu amor y porque te amo. Tu siempre sabes cómo impulsarme para sacar lo mejor de mí. También contigo he vivido las mejores aventuras, contigo disfruté al máximo nuestro sueño de casarnos e iniciamos nuestra vida juntos. Tú me apoyaste siempre para cumplir mis obligaciones como residente y para estudiar mucho. Gracias por quedarte despierta conmigo mientras hacía mis trabajos y también cuando me ayudabas a terminarlos. Nunca dejaré de estar agradecido por esto. Te amo infinitamente.

También le dedico este logro a mi papá José de Jesús de la Peña Cárdenas quien desde el cielo sé que está celebrando conmigo este momento. Siempre fui un orgullo para mi papá, él estuvo conmigo recibiendo todos mis reconocimientos, me acompañó a todos mis partidos de football americano, hasta buscaba la forma de hacer lo mismo que a mi hermana y a mí nos apasionaba hacer. Gracias por compartirme todo lo que sabías, por darme tu fortaleza y enseñarme a no depender de nadie. Siempre fuiste para mí un ejemplo de cómo animarme a hacer lo que me hiciera feliz sin tenerle miedo a nada, ni rendirme hasta llegar a la meta. Gracias a ti me he convertido en hombre y nunca te fallaré. Estás conmigo siempre papá.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICOS	4
ACRÓNIMOS	5
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN	10
CAPÍTULO III. OBJETIVOS	10
<i>OBJETIVO GENERAL</i>	10
<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	11
CAPÍTULO IV. GENERALIDADES	11
<i>BIOLOGÍA</i>	12
<i>PATOGÉNESIS</i>	12
<i>EPIDEMIOLOGÍA</i>	13
<i>EVIDENCIA DE TRANSMISIÓN DE MADRE A HIJO</i>	14
<i>POSIBLES MECANISMOS DE TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL</i>	16
<i>DIFERENCIAS FISIOPATOLÓGICAS ENTRE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS</i>	17
<i>ASINTOMÁTICOS PERO TRANSMISORES EFECTIVOS</i>	18
<i>EVIDENCIA EN ESTUDIOS DE HIJOS DE MADRES CON COVID-19</i>	18
<i>DEFINICIÓN DE TRANSMISIÓN VERTICAL DE SARS-CoV-2</i>	21
<i>DIAGNÓSTICO</i>	22
<i>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</i>	23
<i>CONTROL DE INFECCIÓN Y TRATAMIENTO</i>	25
<i>RECOMENDACIONES DE LA CDC SOBRE LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS EN LOS RECIÉN NACIDOS</i>	26
<i>ESTUDIOS DE GABINETE</i>	26
<i>SEGUIMIENTO Y MANEJO</i>	27
<i>DIFERENCIAS EN LAS GUÍAS DE MANEJO DE BINOMIO MADRE-HIJO CON SOSPECHA DE COVID-19</i>	28

CAPÍTULO V. MATERIAL Y MÉTODOS	31
<i>TIPO DE ESTUDIO</i>	31
<i>DISEÑO</i>	31
<i>EQUIPO UTILIZADO</i>	31
<i>DEFINICIÓN DEL UNIVERSO</i>	31
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i>	31
<i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i>	32
<i>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</i>	32
<i>DEFINICIÓN DE VARIABLES</i>	32
<i>METODOLOGÍA DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA</i>	34
<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	34
CAPÍTULO VI. RESULTADOS	35
CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN	46
CONCLUSIÓN	49
GLOSARIO	51
BIBLIOGRAFÍA	52



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Síntomas, resultado de laboratorio y datos obstétricos de mujeres embarazadas con COVID-19..... 20

Tabla 2. Diferencias entre las guías para el manejo del binomio madre-hijo en el periodo postnatal inmediato..... 28

Tabla 3. Pautas que se pueden completar en persona y mediante telesalud para recién nacidos y madres 30



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de pacientes por grupo de estudio.....	35
Gráfico 2. Distribución de pacientes estudiados por sexo.....	36
Gráfico 3. Comparación del tiempo de estancia hospitalaria por grupo de estudio.....	36
Gráfico 4. Relación de las comorbilidades presentes al ingreso hospitalario por grupo de estudio.....	37
Gráfico 5. Proporción de pacientes que recibieron antibiótico previo al ingreso por grupo de estudio.....	38
Gráfico 6. Proporción de las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes por grupo de estudio.....	39
Gráfico 7. Proporción de alteraciones en laboratorio que presentaron los pacientes por grupo de estudio.....	40
Gráfico 8. Proporción de alteraciones radiográficas por grupo de estudio.....	41
Gráfico 9. Relación de la clasificación de los cambios en tomografía axial computada de tórax simple reportados por grupo de estudio.....	42
Gráfico 10. Proporción del manejo especializado utilizado por grupo de estudio.....	43
Gráfico 11. Proporción de los hallazgos histopatológicos encontrados en las placentas estudiadas.....	43
Gráfico 12. Proporción de las respuestas recabadas en la encuesta de seguimiento a 6 meses por grupo de estudio.....	45

ACRÓNIMOS

°C: grados Celsius

AAP: Asociación Americana de Pediatría

ARN: Ácido ribonucleico

cm: centímetros

CDC: en inglés, *Centers for Disease Control and Prevention*, “Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades”

CHMH: Centenario Hospital Miguel Hidalgo

CK: creatinfosfoquinasa

CK-MB: creatinfosfoquinasa fracción MB

COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019

ECA: Enzima convertidora de angiotensina

g: gramos

g/kg/día: gramo/kilogramo de peso/día

Ig: inmunoglobulina

IL: interleucina

Kg: kilogramos

lpm: latidos por minuto

MERS-CoV: del inglés *Middle East respiratory syndrome coronavirus*, “síndrome respiratorio de Oriente Medio por coronavirus”

mg/kg/día: miligramo/kilogramo de peso/día

nCPAP: del inglés, *nasal Continuous Positive Airway Pressure*, “Presión positiva nasal continua”

OMS: Organización Mundial de la Salud

RT-PCR: del inglés *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, “Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa”

SARS-CoV-2: en inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, “Coronavirus tipo 2 del Síndrome Respiratorio Agudo”

SIBEN: Sociedad Iberoamericana de Neonatología

TNF: Factor de necrosis tumoral

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

UENPS: del inglés, *Union of European Neonatal and Perinatal Societies*, “Unión de Sociedades Europeas Neonatal y Perinatal”

VSR: Virus Sincial Respiratorio



RESUMEN

Introducción: En diciembre de 2019, se identificó un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, que ocasionó un brote de neumonías y alteraciones sistémicas por lo que se le denominó Enfermedad COVID-19. Esta enfermedad afecta a todos los grupos de edad. Debido a los síntomas atípicos que presentan los neonatos y la falta de reportes relevantes, es fácil ignorar la infección neonatal. Aún no existe evidencia que respalde la transmisión vertical de COVID-19.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes recién nacidos con infección (confirmada o sospechada) por SARS-CoV-2 atendidos en el servicio de Neonatología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de marzo de 2020 a febrero de 2022.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo y prospectivo. Se revisaron las bases de datos y expedientes clínicos del servicio de UCIN del CHMH desde marzo de 2020, hasta febrero de 2022 y se capturaron en una base de datos. Se amplió la muestra para obtener resultados más significativos para describir la posible transmisión vertical de virus. La muestra es dividida en cuatro grupos, los cuales permitieron describir el cuadro clínico y paraclínico de los neonatos, así como, evaluar la posible transmisión vertical.

Resultados: Del total de pacientes atendidos (49) se incluyeron 37 con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19. En 21 de estos neonatos se pudo confirmar la infección. El 64.8% requirió alguna modalidad ventilatoria. Los signos y síntomas respiratorios fueron los más observados en el 54%, el vidrio deslustrado fue el hallazgo radiográfico más frecuente en el 45.9%. Se estudiaron 13 placentas de los pacientes nacidos en el hospital, el 53.8% presentó cambios patológicos, en el 15.3% se reportaron cambios asociados a Sars-CoV-2. Se realizó una encuesta de seguimiento a los 6 meses de vida.

Conclusiones: Con la ampliación de la muestra se observaron diferencias significativas en los resultados reportados en la bibliografía. Se demuestra el curso benigno de la enfermedad, los cambios radiológicos y placentarios reportados en otros estudios. El seguimiento a 6 meses confirma la poca probabilidad de complicaciones a largo plazo de esta enfermedad.

Palabras clave: Infección, recién nacido, SARS-CoV-2, transmisión.

ABSTRACT

Introduction: In December 2019, a new coronavirus, SARS-CoV-2, was identified, which caused an outbreak of pneumonia and systemic alterations, which is why it was called COVID-19 disease. This disease affects all age groups. Due to the atypical symptoms that neonates present and the lack of relevant reports, it is easy to ignore neonatal infection. There is no evidence yet to support the vertical transmission of COVID-19.

Objectives: To describe the clinical and epidemiological characteristics of newborn patients with SARS-CoV-2 infection (confirmed or suspected) treated at the Neonatology service of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo from March 2020 to February 2022.

Material and Methods: Observational, descriptive, longitudinal, retrospective and prospective study. The databases and clinical records of the NICU service of the CHMH were reviewed from March 2020 to February 2022 and entered into a database. The sample was expanded to obtain more significant results to describe the possible vertical transmission of the virus. The sample is divided into four groups, which allowed describing the clinical and paraclinical picture of the newborns, as well as evaluating the possible vertical transmission.

Results: Of the total number of patients treated (49), 37 with suspected or confirmed diagnosis of COVID-19 were included. In 21 of these neonates the infection could be confirmed. 64.8% required some type of ventilation. Respiratory signs and symptoms were the most observed in 54%, ground glass was the most frequent radiographic finding in 45.9%. 13 placentas of patients born in the hospital were studied, 53.8% presented pathological changes, 15.3% reported changes associated with Sars-CoV-2. A follow-up survey was carried out at 6 months of life.

Conclusions: With the expansion of the sample, significant differences were observed in the results reported in the bibliography. The benign course of the disease is demonstrated, as well as the radiological and placental changes reported in other studies. The 6-month follow-up confirms the low probability of long-term complications of this disease.

Keywords: Infection, newborn, SARS-CoV-2, transmission.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se identificó un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, que ocasionó un brote de neumonías y alteraciones sistémicas por coronavirus a lo que se le denominó Enfermedad COVID-19 (*Coronavirus Diseases 2019*) en la provincia de Wuhan, Hubei, que se esparció fuera de China ¹.

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el brote de COVID-19 como una emergencia de salud pública internacional ¹.

El 11 de marzo de 2020, COVID-19 se declaró pandemia por la OMS ².

Debido a los síntomas atípicos que presentan los neonatos y la falta de reportes relevantes, es fácil ignorar la infección neonatal; la primera infección neonatal se reportó el 12 de febrero, a pesar de que el virus se empezó a esparcir dos meses antes ³.

Hasta el término del estudio, aún no existe evidencia que respalde la transmisión vertical de COVID-19. Una revisión sistemática de la literatura donde se incluyeron 6 estudios de recién nacidos positivos a SARS-CoV-2 (confirmados entre 36 horas y 17 días después del nacimiento), hijos de madres sospechosas o confirmadas para infección por SARS-CoV-2; se encontró que, de 222 expuestos, 13 tuvieron RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 ⁴.

En julio de 2020 se reporta el que sería probablemente el primer caso de COVID-19 congénito en un neonato pretérmino en el Hospital Deenanath Mangeshkar, en Pune, India, que se justifica en: La madre no presentó trabajo de parto, membranas íntegras previo al evento obstétrico y se mantuvo con aislamiento estricto posterior al nacimiento; la RT-PCR en el recién nacido se reportó positiva para SARS-CoV-2 a las 24 y 96 horas, sin embargo, no se realizaron pruebas de detección de SARS-CoV-2, sangre de cordón umbilical e hisopado nasofaríngeo al nacimiento ⁵.

La red SIBEN de América Latina y Guinea Ecuatorial realizó un estudio descriptivo de 86 mujeres embarazadas con COVID-19 y sus recién nacidos en 7 países de América Latina, de los cuales se reportó únicamente 6 neonatos con RT-PCR positiva en hisopado a las 16 y 36 horas de vida, ninguno tuvo sintomatología grave ⁶.

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el brote de COVID-19 como una emergencia de salud pública internacional¹.

Al momento se han reportado casos de COVID-19 en 215 países, en personas de todas las edades, incluyendo pacientes pediátricos y recién nacidos, sin embargo, son pocos los estudios que caracterizan esta población, aunque de manera general se ha observado que el curso de la enfermedad es más benigno en estos grupos de edad, en comparación con los adultos.

Al ser una enfermedad de origen reciente, no se tienen datos en nuestra institución sobre la presentación clínica y respuesta al manejo en los pacientes recién nacidos con infección por SARS-CoV-2.

Aún es incierto si existe la transmisión vertical de SARS-CoV-2, debido a los pocos reportes existentes a nivel mundial.

Las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se han mantenido relativamente a salvo hasta ahora y, por lo tanto, actualmente se sabe muy poco sobre el síndrome respiratorio agudo grave neonatal.⁷

CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN

Los síntomas de la infección por SARS-CoV-2 en niños y recién nacidos son diferentes a la presentación clínica ampliamente descrita en diversas series de pacientes adultos por lo que resulta fundamental conocer el curso de los signos y síntomas de la COVID-19 en pacientes recién nacidos. La transmisión vertical del SARS-CoV-2 aún está siendo estudiada con mayor evidencia a favor en los últimos meses por lo que fue necesario conocer en la población neonatal del Centenario Hospital Miguel Hidalgo la posibilidad o no de una transmisión de la madre al hijo.

Fue necesario ampliar la muestra para obtener resultados más significativos que permitan describir la posible transmisión vertical de virus y las características clínicas de los recién nacidos atendidos en el CHMH.

CAPÍTULO III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes recién nacidos

con infección (sospechada o confirmada) por SARS-CoV-2 atendidos en el servicio de Neonatología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de marzo de 2020 a febrero de 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del CHMH.
- Describir los antecedentes perinatales relacionados con la infección por SARS-CoV-2 en los pacientes recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología por sospecha o confirmación de COVID-19.
- Comparar las características clínicas de los neonatos con sospecha o confirmación de la infección por SARS-CoV-2.
- Comparar los hallazgos de laboratorio y de estudios de gabinete en los recién nacidos con sospecha o diagnóstico de infección por SARS-CoV-2
- Documentar la posible transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2 en recién nacidos hijos de madre positiva a la infección por SARS-CoV-2
- Describir los cambios histopatológicos en las placentas estudiadas de madres con sospecha o infección por SARS-CoV-2.
- Realizar un seguimiento a 6 meses de la evolución de los recién nacidos con sospecha o infección por SARS-CoV-2.

CAPÍTULO IV. GENERALIDADES

El nuevo coronavirus se detectó por primera vez en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, con una población de 11 millones de habitantes. Durante las primeras semanas de enero de 2020, el virus COVID-19 se propagó rápidamente a otros países, incluidos Tailandia, Japón, Corea, Estados Unidos e Irán. El 7 de enero de 2020, científicos de China identificaron el agente etiológico de la epidemia como un coronavirus previamente desconocido, y se le dio la designación 2019-nCoV (para el nuevo coronavirus de 2019). El 11 de febrero de 2020, la nueva enfermedad por coronavirus recibió un nombre oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19), y el Comité Internacional de Taxonomía de virus ha propuesto SARS-CoV-2 como el nombre del virus que causa COVID-19.⁷ Este representa el séptimo miembro de la familia *coronaviridae*, que tiene potencial de infectar a los

humanos.² Las manifestaciones más comunes de COVID-19 consisten en fiebre, tos y fatiga o mialgia, producción de esputo y dolor de cabeza.⁷

BIOLOGÍA

Los coronavirus se describieron por primera vez por Tyrell y Bryone en 1966. Se les dio este nombre por la morfología que presentan al observarse en microscopio electrónico: esféricos con un núcleo y proyecciones de superficie que asemejan una corona solar. El COVID-19 es la tercera enfermedad causada por un coronavirus y que se considera como zoonosis. La primera fue el SARS-CoV (Síndrome Respiratorio Agudo) que se identificó entre 2002 y 2003, y la segunda, el MERS-CoV (Síndrome respiratorio del Medio Oriente) identificada en 2012⁸.

Se conocían seis especies de coronavirus que causan enfermedades en el ser humano, cuatro de estos (229E, OC43, NL63, and HKU1) presentan manifestaciones de resfriado común en personas inmunocompetentes; las otras dos (*Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus* – SARS-CoV – y *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* – MERS-CoV) se han identificado como agentes causales de enfermedad respiratoria severa por infección cruzada de especies².

El SARS-CoV-2 pertenece al grupo de coronavirus β (beta), con un genoma similar hasta en un 96.2% al coronavirus relacionado con el murciélago, por lo que se ha señalado al murciélago como el huésped natural⁸.

El genoma de SARS-CoV-2 consiste en aproximadamente 30,000 nucleótidos lineales de ARN, que codifican para 27 proteínas; cuatro de estas proteínas forman parte de su estructura: la proteína S (inglés: *Spike*), la proteína E (envoltura), la proteína M (membrana) y la proteína N (nucleoproteína); hay 16 proteínas que tienen la función de replicar y el resto tiene otras funciones accesorias⁹.

PATOGÉNESIS

El virus SARS-CoV-2 se une mediante la glicoproteína S con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina que se encuentra comúnmente en las células epiteliales de los alveolos pulmonares, así como en corazón, riñón y enterocitos del intestino delgado. Una vez unido al receptor, el genoma viral, se libera al citoplasma, se traducen las dos poliproteínas pp1a y pp1ab y forman un complejo de replicación transcripción en vesículas de doble membrana, éste replica y sintetiza un conjunto de ARN subgenómico que

codifica proteínas accesorias y estructurales, las cuales se ensamblan y forman brotes de partículas virales. Las vesículas que contienen los viriones se fusionan con la membrana plasmática para la liberación del virus ⁸.

El virus se esparce por la vía respiratoria por medio de gotas respiratoria, aerosoles y el contacto directo con pacientes infectados. Estas gotas respiratorias pueden alcanzar hasta 2 metros y se depositan en las superficies, logrando permanecer horas o días dependiendo de si las condiciones son favorables ⁸.

La replicación viral primaria se lleva a cabo en el epitelio de la mucosa de cavidad nasal y faringe, posteriormente se multiplica en vía aérea inferior y mucosa gastrointestinal ocasionando una viremia moderada, la infección normalmente se controlan en este punto. Algunos pacientes presentan manifestaciones no respiratorias como daño agudo hepático, cardíaco y falla renal ⁸.

La infección viral desencadena respuestas inmunes que contribuyen a la producción de una tormenta de citocinas, dentro de las que destaca la interleucina 6, que promueve la diferenciación de los linfocitos B y estimula la producción de proteínas de fase aguda, participando en la termorregulación. Otras citocinas involucradas en la respuesta son la IL-2, IL-7, IL-10 y el TNF α . Las células generalmente presentan una respuesta innata inmune antiviral que limita la propagación e induce una respuesta adaptativa para eliminar el virus, sin embargo, algunos virus han desarrollado estrategias para evadir estas respuestas inmunológicas, lo que influye en el curso de la infección ⁸.

Aunque se reporta el periodo de incubación de 1 a 14 días, en los niños se ha demostrado ser más largo, de hasta 19 días, debido a que los pacientes pediátricos presentan una menor respuesta inmunitaria ante el virus ⁸.

EPIDEMIOLOGÍA

Personas de todas las edades son susceptibles a SARS-CoV-2. Los ancianos y personas con comorbilidades son más frágiles ante el virus. Se han documentado casos pediátricos, incluyendo recién nacidos ¹.

En México, los primeros tres casos de coronavirus en el país se reportaron en el Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el mundo (COVID-19) de la Subsecretaría de prevención y promoción de la salud del 28 de febrero de 2020, siendo

dos personas de la Ciudad de México y una persona de Sinaloa ¹⁰.

Al 12 de septiembre de 2020, a nivel mundial se reportaron 28,329,790 casos confirmados y 911,877 defunciones para dar una tasa de letalidad global de 3.2%¹¹.

En Aguascalientes se reportó el primer caso de COVID-19 el día 15 de marzo de 2020. Al día 12 de septiembre de 2020, se reportaron 7901 pacientes confirmados. El mismo comunicado técnico COVID-19 en Aguascalientes reportó que el 91% tuvo una presentación leve de la enfermedad, 1% de los casos tuvo una presentación grave, 1% presentación muy grave y 7% defunciones (519 pacientes). Del total de casos de COVID-19 en la entidad, el 0.4% se presentó en pacientes menores de un año, de los cuales sólo se reportaron 2 defunciones ¹².

EVIDENCIA DE TRANSMISIÓN DE MADRE A HIJO

Además de la transmisión por secreciones respiratorias, se ha estudiado la transmisión de madre a hijo que incluye la transmisión vertical intrauterina, el contacto de la sangre materna y el líquido amniótico durante el parto y la infección postnatal, especialmente durante la lactancia. Para confirmar si existe la transmisión vertical intrauterina o no, un estudio llevó a cabo detección de ácido nucleico del SARS CoV-2 en la leche materna, sangre de cordón, líquido amniótico, frotis de faringe neonatal, heces y muestra de orina de los recién nacidos. Los resultados mostraron que todas las pruebas fueron negativas, por lo que los resultados de este estudio no respaldaron la transmisión vertical intrauterina ¹³.

Shalish y colaboradores realizaron una revisión en la que reportó 217 neonatos, hijos de madres positivas a SARS-CoV-2. De ellos, 210 fueron negativos para el virus o no se le realizó prueba debido a su evolución postnatal. La gran mayoría de los neonatos con resultado negativo o que no se les realizó prueba fueron asintomáticos. Solo 4 niños requirieron soporte respiratorio después del nacimiento. De los 7 restantes, todos dieron negativo para el SARS-CoV-2 utilizando la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) extraída de los hisopos nasofaríngeos y el suero de los bebés, así como las secreciones vaginales maternas y leche materna. Sin embargo, tenían niveles séricos elevados de anticuerpos IgG e IgM de inmunoglobulina para el SARS-CoV-2 después del nacimiento. Si bien la presencia de niveles elevados de IgM en el recién nacido aumenta la posibilidad de transmisión materno infantil, los resultados

negativos de la RT-PCR son más difíciles de explicar. Los 4 neonatos restantes tuvieron prueba positiva, sin embargo, el diagnóstico fue de 36 a 48 horas posterior al nacimiento, por lo que no se puede determinar si la infección fue adquirida in útero o de forma postnatal. Se realizó RT-PCR en cordón umbilical, placenta y leche materna, todos con resultado negativo ⁷

Penfield y colaboradores reportaron por primera vez la posibilidad de transmisión vertical al detectar RNA de SARS-CoV-2 en 3 muestras de placenta y membranas de 11 embarazadas con diagnóstico de COVID-19, aunque los neonatos resultaron con pruebas negativas y asintomáticos. Posteriormente 2 estudios evidenciaron la presencia de SARS-CoV-2 en células del sincitiotrofoblasto de la interface materno-fetal de la placenta de madres con COVID-19; dos neonatos tuvieron hisopados nasofaríngeos positivos inmediatamente después del nacimiento y a los 7 días de vida, sin embargo, no desarrollaron alguna sintomatología ¹⁴.

Un estudio realizado en Turquía incluyó a 125 madres positivas para COVID-19 y los recién nacidos. Se tomó hisopado nasofaríngeo al momento del nacimiento de los pacientes, y posteriormente cada 48 horas en los recién nacidos con RT-PCR positiva. Se demostró que COVID-19 puede ocasionar muerte materna, y existe también la sospecha de riesgo de transmisión vertical e infección por SARS-CoV-2 en los neonatos, quienes podrían requerir asistencia respiratoria y una estancia hospitalaria más larga. En el estudio, solo 4 neonatos tuvieron RT-PCR positiva, de los cuales 3 requirieron ventilación mecánica. Se analizaron además muestras de placenta, aspirado traqueal, suero, líquido amniótico y leche materna, reportándose positiva solo una muestra de aspirado traqueal. Se especula que podría haber relación entre la duración de la exposición prenatal de SARS-CoV-2 y la infección neonatal ¹⁵.

En un estudio realizado en Reino Unido, se reportaron 6 recién nacidos con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo a las 12 horas de vida, sin embargo, no se descarta que el resultado sea un falso positivo por contaminación materna, ya que la prueba fue realizada de forma muy temprana, y no se corroboró en los días posteriores ¹⁶.

Zeng y colaboradores describieron 3 casos de recién nacidos con serología positiva IgG e IgM para SARS-CoV-2 al nacimiento de madres infectadas. Aunque los anticuerpos IgG

maternos cruzan la barrera placentaria, IgM tienen origen fetal, lo que sugiere exposición viral en útero, sin embargo, ninguno de los recién nacidos tuvo RT-PCR positiva en hisopado nasofaríngeo y en muestras de sangre ¹⁷.

Chen y colaboradores reportó que las muestras de leche materna de 9 madres con neumonía por COVID-19 se reportaron negativas ².

Algarroba et al mostraron una posible transmisión viral en la placenta al identificar viriones de coronavirus en las vellosidades placentarias mediante microscopía electrónica, pero el recién nacido fue COVID-19 RT-PCR negativo y asintomático.¹⁸

POSIBLES MECANISMOS DE TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL

En la infección primaria, es un requisito que el virus pase por la sangre para que la transmisión pueda ocurrir vía transplacentaria. Aunque existe la presencia de RNA del virus SARS-CoV-2 en niveles bajos, la capacidad de transmitir infección por esta vía aún es incierta ¹⁷.

El trofismo placentario al virus es otro elemento necesario para la transmisión materno-fetal, ya que el virus debe infectar la placenta y transmitirse a la cara fetal. Un estudio realizado en China a tres embarazadas reportó placentas sin cambios histopatológicos. La hipótesis sobre la no infección placentaria se justifica en que el receptor para la enzima convertidora de angiotensina necesaria para la integración en la célula se encuentra presente solo en el primer trimestre de la gestación y en niveles muy bajos. Dos estudios reportaron que se detectó el virus en la membrana placentaria en casos críticos en tercer trimestre de gestación por PCR y por microscopía electrónica, pero ninguno de los recién nacidos presentó infección en la primera semana de vida ¹⁷.

Otra forma de que el virus cruce la barrera es a través de una célula sanguínea infectada. Aunque SARS-CoV-2 es capaz de entrar en las células mononucleares de sangre periférica, no puede replicarse en ellas. Por otro lado, los macrófagos en los ganglios linfáticos o bazo pueden expresar receptor para ECA y en pacientes terminales, el virus se encuentra en estas células, pero no en linfocitos T o B ¹⁷.

Otro mecanismo de transmisión del virus a través de la placenta es la transcitosis (transporte transcelular) de virus opsonizados o libres, como se ha demostrado en VIH, sin embargo, continúa siendo hipótesis debido a la baja viremia que se presenta ¹⁷.

Por último, la transmisión de algunos virus puede ocurrir vía ascendente, de virus o células infectadas en el canal cervicovaginal. Un estudio evaluó la presencia de SARS-CoV-2 por RT-PCR en fluido vaginal de 10 mujeres, las cuales se reportaron negativas ¹⁷.

DIFERENCIAS FISIOPATOLÓGICAS ENTRE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS

Existen receptores para ECA expresados en el epitelio de la vía aérea y en el parénquima pulmonar. Entre mayor sea la diferenciación de la expresión de las células a ECA, mayor es la infección. La ECA es más inmadura en niños pequeños, por lo que su función como receptor de SARS-CoV-2 puede no ser adecuada. Además, la respuesta intracelular inducida por la ECA2 en el epitelio de las células alveolares de los niños puede ser menor que en adultos. ECA2 es más abundante en las células del tracto respiratorio bajo, sitio afectado en COVID-19 severo. En los niños la enfermedad se presenta más en vías aéreas altas.¹⁹

Las proteínas orf1ab, ORF10 y ORF3a de SARS-CoV-2 han mostrado que atacan la cadena B1 de la hemoglobina para disociar el hierro a forma porfirina. Este ataque no solo reduce la hemoglobina llevando a hipoxia, sino que también inhibe la vía metabólica normal del grupo hemo. Los recién nacidos tienen hasta 80% de hemoglobina fetal, compuesta de cadenas alfa y gamma, que puede ser protector contra coronavirus.¹⁹

La inmunidad adquirida con otros virus, incluyendo otros coronavirus puede ser protector en la población pediátrica. Un estudio que investigó la presencia de protección cruzada relativa de corta duración conferida por infecciones virales previas contra enfermedades respiratorias posteriores mostró que los participantes positivos para adenovirus tendían a estar protegidos contra infecciones posteriores por adenovirus, coronavirus, enterovirus, rinovirus y virus de la influenza. La severidad de la infección por SARS-CoV-2 en niños comparado con lactantes se podría explicar por el hecho de que la inmunidad humoral al inicio de la vida depende de las inmunoglobulinas maternas.¹⁹

Una tormenta de citocinas es una sobreproducción de células inmunitarias y sus compuestos activadores asociados con una oleada de células inmunitarias activadas en los pulmones que produce inflamación y acumulación de líquido que puede provocar dificultad respiratoria y puede estar contaminado por una neumonía bacteriana secundaria. Esta respuesta está menos desarrollada en niños. Observaciones en Wuhan,

China, han confirmado que el conteo total de linfocitos en pacientes adultos disminuye progresivamente durante la respuesta inflamatoria a SARS-CoV2, lo que podría ayudar a la proliferación y propagación del virus. El conteo de leucocitos y linfocitos totales en casos pediátricos se encontraron generalmente normales.¹⁹

En el modelo de macaco SARS-CoV, se demostró que los anticuerpos contra la proteína *Spike* contribuyen a la lesión pulmonar. Títulos más altos de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 se han correlacionado con la linfopenia y la proteína C reactiva elevada; sin embargo, esto puede representar simplemente una mayor estimulación inmunológica de una enfermedad más grave. Debido a las diferencias en los antecedentes infecciosos, los niños pueden usar isotipos de inmunoglobulina más favorables o han mejorado sus anticuerpos contra el SARS-CoV-2.¹⁹

ASINTOMÁTICOS PERO TRANSMISORES EFECTIVOS

La principal transmisión ocurre vía gotas respiratorias, pero también puede ocurrir por contacto con piel, fecal-oral y contacto con superficies contaminadas, y posterior inoculación en ojos, nariz o boca. El tiempo de incubación para COVID es de 2 a 14 días, aunque la mayoría de los casos es de 3 a 7 días ².

Estudios han demostrado que las personas asintomáticas y presintomáticas pueden ser transmisores.¹⁹

EVIDENCIA EN ESTUDIOS DE HIJOS DE MADRES CON COVID-19

Del 20 al 29 de enero de 2020, nacieron siete niños de mujeres embarazadas e infectadas con SARS-CoV-2 en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan. Se les realizó cesárea a las embarazadas debido a preeclampsia severa, elevación de transaminasas y que se desconocía si había transmisión de la infección al neonato. De los recién nacidos, cinco fueron ingresados a terapia intensiva neonatal para aislamiento y vigilancia, de los cuales solo dos requirieron apoyo ventilatorio con nCPAP por síndrome de distrés respiratorio leve; los otros dos se entregaron a cuidador de la familia sano, separándolos de la madre. A todos los neonatos se les realizó una prueba de ácido nucleico de SARS-CoV-2 después del nacimiento. Se tomaron muestras de sangre de cordón umbilical, líquido amniótico e hisopado faríngeo al momento del nacimiento y se le realizó RT-PCR, todos resultando negativos para SARS-CoV-2. Aunque el estudio no demostró eventos adversos en los neonatos, se considera que estos pacientes están en alto riesgo de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

infección por SARS-CoV-2 si no hay medidas de control; por lo que recomiendan la separación inmediata del binomio madre-recién nacido ¹.

Zeng y colaboradores, así como Wang y colaboradores reportaron dos casos de recién nacidos que presentaron infección por SARS-CoV-2, un caso fue a los 17 días, el otro a los 19 días después del nacimiento, y todos se infectaron por transmisión de contacto familiar, lo que sugiere que se debe prestar más atención a cuidador del recién nacido, para evitar la transmisión por contacto cercano¹³.

En un estudio en China, se reclutaron todos los neonatos, hijos de madres con COVID-19 de Wuhan. Se identificaron treinta y tres niños, de los cuales solo tres se reportaron positivos para COVID-19. Cuatro pacientes presentaron síntomas respiratorios con dificultad respiratoria. De los tres pacientes con resultado positivo tuvieron síntomas como fiebre, letargia, vómito, neumonía y sepsis. Todos los neonatos tuvieron una evolución favorable ²⁰.

En un estudio en población pediátrica con 2143 casos, más del 90% fueron asintomáticos o tuvieron síntomas leves a moderados. Sin embargo, la proporción de casos severos y críticos fue de 10.6% de menores de 1 año, en comparación con 7.3, 4.2, 4.1 y 3% en niños de 1-5, 6-10, 11-15 y mayores de 15 años respectivamente, lo que sugiere que los niños pueden tener mayor riesgo de falla respiratoria severa que lo inicialmente pensado ².

Algunos autores tienen la hipótesis de que la hipoxemia materna puede ser la responsable de la hipoxia fetal al nacimiento y el nacimiento pretérmino. Aún no hay datos de infección materna por SARS-CoV-2 en los primeros dos trimestres de embarazo que ocasionen pérdida fetal o restricción de crecimiento intrauterino ¹⁷.

Un metaanálisis que evaluó el impacto del COVID-19 en los resultados materno y neonatales estudió a una población de 511 mujeres chinas, 482 mujeres europeas, y 107 mujeres norteamericanas. De 1100 mujeres se registraron 588 como casos de COVID-19 en la evaluación clínica los síntomas más comunes, resultados de laboratorio y datos obstétricos se enumeran en la Tabla 1. ²¹

Tabla 1. Síntomas, resultado de laboratorio y datos obstétricos de mujeres embarazadas con COVID-19

Síntoma/Resultado de laboratorio/Dato Obstétrico	Número de pacientes	Porcentaje global de presentación
Tos	19	33%
Disnea	15	12%
Diarrea	15	4%
Neumonía	18	89%
Otros síntomas	14	16%
Linfocitopenia	23	34%
Aumento de PCR	9	51%
Ingreso a UCI	11	8%
Parto Vaginal	18	14%
Parto por cesárea	21	85%
Parto prematuro	17	23%
Ruptura prematura de membranas	9	10%
Preeclampsia	4	7%

Los resultados del metaanálisis mostraron que la cesárea era el modo de parto preferido en mujeres embarazadas con COVID19 a pesar de las pautas y recomendaciones de los expertos que sugieren optar por el parto vaginal siempre que sea posible. Los datos mostraron que solo unos pocos estudios informaron complicaciones maternas relacionadas con COVID-19 o un estado fetal no tranquilizador como indicaciones para el parto por cesárea.²¹

Se detectó ARN viral en muestras de heces de pacientes en un bajo porcentaje de casos, pero estuvo ausente en líquido amniótico, placenta, secreción vaginal y sangre, lo que sugiere que la transmisión intrauterina / intraparto es poco probable. La presencia de IgG e IgM en el suero materno no se investigó en los estudios considerados.²¹

En un recién nacido, se detectaron concentraciones séricas elevadas de IgM e IgG a pesar de que no había muestras positivas para RT-PCR, y estaba asintomático. Los

anticuerpos IgM no atraviesan la placenta porque son demasiado grandes y no aparecen hasta las 3 - 7 días después de la infección. Por tanto, la detección de IgM en sangre neonatal sugiere una infección intrauterina. La especificidad de IgM no es del 100%, por lo que no se pueden excluir falsos positivos. Además, la rápida disminución informada en las concentraciones de IgM fue inusual en comparación con otras infecciones por virus de transmisión vertical. Finalmente, no se podía descartar que una placenta infectada pudiera permitir la transferencia pasiva de IgM.²¹

DEFINICIÓN DE TRANSMISIÓN VERTICAL DE SARS-CoV-2

Transmisión intrauterina de SARS-CoV-2 periparto ocurre si hay evidencia de exposición temprana y persistencia de al menos un elemento de cada categoría, aun cuando el paciente esté asintomático:

1. Madre positiva para SARS-CoV2 14 días antes de la resolución del embarazo o 2 días después del nacimiento.
2. Exposición temprana: detección viral en cualquiera de los siguientes:
 - a. Hisopado de tracto respiratorio (nasofaríngeo, orofaríngeo o saliva) en las primeras 24 horas de vida
 - b. Líquido amniótico
 - c. Sangre de cordón umbilical
 - d. Sangre neonatal en las primeras 24 horas de vida
3. Persistencia: cualquiera de las siguientes
 - a. Hisopado de tracto respiratorio positivo después de 24 horas de vida extrauterina.
 - b. Recién nacido con IgM positiva para SARS-CoV-2 en los primeros 7 días de vida extrauterina ²².

Transmisión postnatal temprana o intraparto de SARS-CoV-2 ocurre cuando no hay evidencia de exposición in útero y hay evidencia de transmisión intraparto o transmisión postnatal temprana, que es, al menos un elemento de las siguientes categorías:

1. La madre u otra persona contacto cercano al recién nacido es positivo para SARS-CoV-2 en el periodo entre 14 días antes del nacimiento y 2 días después del nacimiento.
2. Exposición temprana: Hisopado de tracto respiratorio en las primeras 24 horas de vida negativo.

3. Persistencia: cualquiera de las siguientes:

- a. Hisopado de tracto respiratorio positivo entre las 24 horas y las 2 semanas de vida extrauterina.
- b. Recién nacido con IgM positiva para SARS-CoV-2 en las primeras 2 a 3 semanas de vida extrauterina ²².

Exposición superficial a SARS-CoV-2 o viremia transitoria ocurre si el recién nacido está asintomático y cumple al menos un criterio de los siguientes en cada categoría:

1. Madre positiva a SARS-CoV-2 entre 14 días antes de la resolución del embarazo y 2 días después del nacimiento.
2. Exposición temprana: Se detecta virus en cualquiera de los siguientes:
 - a. Hisopado de tracto respiratorio en las primeras 24 horas de vida
 - b. Líquido amniótico
 - c. Sangre de cordón umbilical
 - d. Sangre neonatal en las primeras 24 horas de vida
3. Sin evidencia de persistencia de respuesta inmune
 - a. Hisopado de tracto respiratorio del recién nacido negativo entre 24 y 48 horas de vida.
 - b. Recién nacido con IgM negativa para SARS-CoV-2 en las primeras 2 a 3 semanas de vida extrauterina ²².

Recomendación

Como mínimo, una muestra del tracto respiratorio en las primeras y segundas 24 horas y una prueba de IgM de SARS-CoV-2 en los días 5 hasta los 14 después del nacimiento; Si la IgM inicial contra el SARS-CoV-2 es negativa, puede repetirse a las 2 o 3 semanas de edad.²²

DIAGNÓSTICO

En China, para diagnóstico de los recién nacidos con infección por SARS-CoV-2, los pacientes debían cumplir los siguientes criterios: 1) presencia de al menos un signo clínico: distermias, hipoactividad o succión débil, dificultad respiratoria, 2) radiografía de tórax anormal, incluyendo patrón en vidrio despulido, 3) Familiar o cuidador con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y 4) contacto con personas sospechosas o con diagnóstico de COVID-19, neumonía o con animales salvajes o animales de mercado ²³.

El virus puede ser detectado por reacción de la cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en lavado bronco alveolar, esputo, saliva y en particular en hisopado nasofaríngeo, que es el estándar de oro para el diagnóstico. Los estudios de laboratorio muestran típicamente leucopenia y linfopenia, mientras que la procalcitonina normalmente está en valores normales. Otros hallazgos incluyen trombocitopenia, elevación de creatinina, fosfatasa alcalina, aminotransferasa alanina, aminotransferasa aspartato y deshidrogenasa láctica. Las lesiones pulmonares se observan más claramente en la tomografía de tórax, en comparación con la radiografía de tórax. Los hallazgos más comunes incluyen opacidad en vidrio esmerilado, consolidaciones múltiples bilaterales, lobulares y segmentarias, en particular en la periferia ².

No se recomienda realizar la prueba para SARS-CoV-2 a todos los recién nacidos con síntomas respiratorios, ya que la falla respiratoria neonatal puede tener múltiples causas. Se deberá sospechar infección por SARS-CoV-2 si:

- Se han relacionado con algún brote o si han sido expuestos a personas infectadas (familia, visitantes, personal médico)
- Nacimiento de madres sospechosas o confirmadas por infección por SARS-CoV-2 entre 14 días antes del nacimiento o 28 días posterior al nacimiento.
- Presencia de linfopenia o imágenes radiográficas sugestivas de infección por SARS-CoV-2 ².

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque los niños parecen tener sintomatología leve, el potencial dañino de esta nueva enfermedad aún es desconocido en neonatos, especialmente en los recién nacidos pretérmino ².

Las manifestaciones clínicas de los recién nacidos infectados, especialmente los pretérmino, pueden ser inespecíficas, e incluyen síndrome de distrés respiratorio agudo, distermias, taquipnea, tos, rinorrea, letargia, alteraciones gastrointestinales como succión pobre, vómito o diarrea, e incluso problemas cardiovasculares. Todos los niños con sospecha de COVID-19 deben aislarse y monitorizarse, sintomáticos o no ^{2 24}.

En un reporte de casos realizado por Chen et al se reportaron 4 recién nacidos de madres con diagnóstico de COVID-19, de más de 37 semanas de gestación, con peso mayor a 3000 gramos. Todos tuvieron APGAR al minuto de 7-8 y a los 5 minutos de 8-9. Se

aislaron de sus madres posterior al nacimiento y se les alimentó con fórmula. Tres de los pacientes tuvieron resultado negativo para COVID-19 con RT-PCR en hisopado nasofaríngeo 72 horas posterior al nacimiento, el otro recién nacido no se le realizó prueba por no contar con consentimiento. Dos de los neonatos fueron asintomáticos, los otros dos presentaron exantema: uno presentó exantema maculopapular generalizado que desapareció con descamación sin tratamiento al día siguiente de su aparición; el segundo presentó exantema en la frente y pápulas eritematosas difusas al segundo día que desapareció a los 10 días sin tratamiento. Uno de los pacientes requirió de nCPAP por presentar taquipnea transitoria del recién nacido por 3 días (tenía antecedente de placenta previa en el embarazo) ²⁵.

En una cohorte descrita por Zhu y colaboradores, nueve de diez neonatos, hijos de madres confirmadas con COVID-19 presentaron sintomatología: dificultad para respirar, cianosis, vómito e intolerancia a la vía oral, fiebre, taquicardia, exantema. Dos de los recién nacidos presentaron trombocitopenia y alteraciones de la función hepática. Uno de los neonatos falleció por sangrado gástrico y choque que llevó a falla multiorgánica y coagulación intravascular diseminada. Un paciente presentó hemorragia gastrointestinal y coagulación intravascular diseminada que respondió a manejo con gamma globulina intravenosa. Cabe destacar que ninguno de los recién nacidos tuvo prueba positiva para SARS-CoV-2. ²

Li y colaboradores compararon las características clínicas, resultados maternos y neonatales de mujeres embarazadas con y sin neumonía por COVID-19: no se identificó COVID-19 en los recién nacidos y ninguno desarrolló complicaciones neonatales severas. ²

P. Yang y colaboradores observaron que los 5 neonatos nacidos de madres con infección por SARS-CoV-2 que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatal no tuvieron alteraciones en frecuencia cardíaca y respiratoria. Además, no tuvieron manifestaciones gastrointestinales, urinarias o neurológicas. El conteo de leucocitos se mantuvo en rangos normales para edad gestacional. Algunos neonatos elevaron mioglobina y CK-MB, algunos tuvieron dímero D más alto que los valores normales. Sus observaciones demuestran que la condición del recién nacido no se agrava por la exposición a madres infectadas con SARS-CoV-2. ¹

A pesar de que los casos pediátricos son raros, el grupo de pacientes menores de 12 meses son más susceptibles para desarrollar formas más severas de la enfermedad, en comparación con los pacientes de 1 a 18 años. Aunque los neonatos son usualmente asintomáticos o presentan síntomas leves, se han reportado casos similares a síndrome de Kawasaki y otras afectaciones severas ³.

CONTROL DE INFECCIÓN Y TRATAMIENTO

El Consenso de Expertos Chinos en manejo para la prevención y Control de la infección por el nuevo coronavirus 2019 recomienda que las embarazadas sintomáticas sean aisladas en unidad de cuidados intensivos, en un cuarto de presión negativa, con oxígeno indirecto, en decúbito lateral, independientemente del estado respiratorio; también debe preferirse la resolución vía vaginal de acuerdo con indicaciones obstétricas y las preferencias maternas. La Organización Mundial de la Salud recomienda cesárea únicamente con justificación médica, basado en edad gestacional, condición materna y viabilidad fetal ⁴.

Al tratar a madres sospechosas o confirmadas de infección, se debe preparar el quirófano o el área de expulsión, de preferencia con presión negativa, el personal debe usar equipo de protección personal adecuado. Si el recién nacido se encuentra asintomático y la madre sospechosa se reporta negativa para SARS-CoV-2, el neonato puede ir a alojamiento conjunto; si el hisopado nasofaríngeo materno se reporta positivo para SARS-CoV-2, se requiere aislamiento materno y precauciones de contacto y de gotas. Algunas guías recomiendan que el recién nacido se aisle en un área neonatal designada para COVID-19 hasta que la madre se negativice; aunque algunas guías permiten que el neonato permanezca con la madre con medidas de protección (distancia de 2 metros de la cuna a la cama, precauciones de contacto y gotas durante la lactancia). Se debe realizar prueba para SARS-CoV-2 después del nacimiento: todos los sospechosos o confirmados por laboratorio con infección deben permanecer en aislamiento por al menos 14 días ².

Si el recién nacido presenta manifestaciones clínicas de COVID-19 durante el aislamiento o es altamente sospechoso de infección por SARS-CoV-2, debe ingresarse a la unidad de cuidados intensivos neonatal o a una unidad hospitalaria designada para COVID-19 ².

RECOMENDACIONES DE LA CDC SOBRE LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS EN LOS RECIÉN NACIDOS

Se recomienda hacer la prueba para SARS-CoV-2 a todos los neonatos con madre sospechosa o con diagnóstico de COVID-19, independientemente de si el niño tiene datos de infección.

- Realizar RT-PCR en muestras de hisopado nasofaríngeo en las primeras 24 horas de vida, y si el resultado es negativo, repetirla a las 48 horas. Si el neonato se encuentra asintomático, una sola prueba puede ser suficiente previo a su egreso.
- No se recomiendan las pruebas serológicas para el diagnóstico.

El momento adecuado para la toma de muestra aún no se encuentra bien definido. Una toma de muestra demasiado temprana puede llevar a un resultado falso positivo si la nasofaringe/orofaringe se encuentra contaminada con fluidos maternos contaminados con SARS-CoV-2, o falso negativo, es posible que el ARN no sea detectable inmediatamente posterior a la exposición luego del nacimiento ²⁴.

ESTUDIOS DE GABINETE

El papel de los estudios de imagen en la evaluación inicial, pronóstico y progresión de pacientes con COVID-19 continúa en estudio e investigación. El Colegio Americano de Radiología emitió las siguientes recomendaciones:

- La radiografía simple de tórax o la tomografía computada de tórax no se recomiendan para diagnosticar COVID-19.
- La prueba viral sigue siendo el único método específico.
- Los hallazgos en las imágenes de tórax en COVID-19 no son específicos y se superponen con otras infecciones, lo que limita aún más la especificidad de la tomografía computada ²⁶.

De acuerdo con las diferentes sociedades internacionales de radiología, la tomografía computada no se considera UN método de tamizaje para neumonía viral por COVID-19 ²⁶.

En la mayor parte de las instituciones, el estudio de radiografía simple es la primera modalidad de imagen realizada a pacientes confirmados o sospechosos de COVID-19. En los pacientes positivos por laboratorio se ha demostrado un patrón en vidrio deslustrado y zonas de consolidación de predominio en los tercios inferiores y periféricos. El patrón en

vidrio deslustrado unilateral no segmentario o lobar o la consolidación multifocal sin distribución particular y el engrosamiento peri bronquial con opacidades son hallazgos más indeterminados ²⁶.

En la tomografía computada es más frecuente encontrar un patrón en vidrio deslustrado de predominio periférico, zonas de consolidación, bilateral y con predominio hacia los lóbulos inferiores. En comparación con otras neumonías de origen viral se encuentra mayor broncograma e incremento de patrón reticular, más afectación periférica e incremento en la cantidad de segmentos pulmonares afectados, más engrosamiento vascular y el signo del halo invertido (signos del halo hace referencia a una zona de consolidación focal rodeada por un anillo de patrón en vidrio deslustrado). El engrosamiento peri bronquial y el proceso inflamatorio de la vía bronquial se observan con más frecuencia en la población pediátrica que en el adulto. En los niños también se reporta la reticulación fina y el patrón en empedrado, aunque con menos frecuencia ²⁶.

SEGUIMIENTO Y MANEJO

El manejo general requiere de monitorización continua de signos vitales, exámenes de laboratorio y estudios de imagenología. De ser necesaria asistencia respiratoria se recomienda administrarse con cánula nasal de alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica. Los antibióticos solo deben indicarse si hay sospecha o infección bacteriana confirmada. Tratamiento con surfactante, óxido nítrico o ventilación de alta frecuencia oscilatoria podría ser efectiva en recién nacidos con síndrome de distrés respiratorio agudo severo, sin embargo, no existe evidencia al respecto. El uso de esteroides prenatales para inducir maduración pulmonar fetal en madres positivas o sospechosas de COVID-19 en trabajo de parto pretérmino es controversial, dado que existe evidencia de que su uso previene la muerte y mejora los resultados del neonato prematuro a largo plazo; sin embargo, los corticosteroides no han probado ningún beneficio o daño en infecciones virales como SARS, MERS, VSR o influenza ².

No existe información de antivirales efectivos y anti-tormenta de citocinas en niños con COVID-19 al momento. Inmunoglobulina intravenosa puede usarse en casos severos (1g/kg/día por 2 días o 400 mg/kg/día por 5 días), pero su efectividad aún requiere evaluación ².

Los recién nacidos podrían ser dados de alta después de la resolución de los síntomas

respiratorios, la ausencia de fiebre durante al menos 3-5 días y después de dos hisopados nasales negativos para SARS-CoV-2 tomados con al menos 48 horas de diferencia ².

DIFERENCIAS EN LAS GUÍAS DE MANEJO DE BINOMIO MADRE-HIJO CON SOSPECHA DE COVID-19

Así como los chinos, las guías americanas recomiendan que los niños con resultado negativo se aíslen de su madre si ésta es positiva, y se le asigne a un cuidador no infectado, estas diferencias se comparan en la Tabla 2. ²⁰

Tabla 2. Diferencias entre las guías para el manejo del binomio madre-hijo en el periodo postnatal inmediato ²⁰.

Guía	Binomio	Lactancia materna	Seguimiento del niño al alta
China	Separado	No se recomienda	Aislamiento de la madre
OMS/UENP S	Alojamiento conjunto	Se recomienda con medidas de higiene	Se pueden egresar juntos
AAP	Separado	Leche materna administrada por un cuidador sano	Aislamiento de la madre

Al momento, aún no hay datos suficientes para generar recomendaciones acerca del pinzamiento tardío de cordón umbilical y el apego inmediato, como medidas que prevengan la transmisión de SARS-CoV-2 ²⁴.

La Organización Mundial de la Salud recomienda que los recién nacidos de madres sospechosas, probables o confirmadas con COVID-19 deberían de alimentarse de acuerdo a las guías de alimentación, aplicando las medidas de precaución necesarias para la prevención de la infección ⁴.

La CDC sugiere que la infección neonatal por SARS-CoV-2 no se ve afectada por la vía de nacimiento, la lactancia materna o el apego inmediato con la madre infectada. También recomienda manejar a todos los hijos de madres sospechosas o confirmadas como posibles infectados en caso de que no se pueda realizar la prueba. Las madres y recién nacidos sospechosos deben aislarse de otros pacientes no infectados. No se recomienda el aislamiento en la UCIN a menos que la condición clínica del paciente lo amerite, ya que

podría existir mayor riesgo de contagio. A su egreso, no se recomienda separar al binomio en casa, a menos que la madre se encuentre con sintomatología severa, sin embargo, se deben implementar medidas de higiene para reducir la transmisión del virus de la madre al neonato durante la lactancia ²⁴.

Si una madre ha confirmado o sospechado COVID-19, se debe considerar el alta del bebé al cuidado de un cuidador designado sano (no infectado), basado en la toma de decisiones clínicas compartidas. Cuando la madre está en el mismo hogar, debe mantener 6 pies. separación del lactante o de cualquier otro cuidador, según sea razonablemente posible, para minimizar el riesgo de infección posnatal del lactante y transmisión de las secreciones respiratorias maternas. En el caso de que no haya un cuidador no infectado, la madre debe continuar manteniendo la separación tanto como sea posible. Debe asegurarse de lavarse las manos antes y después de tocar al bebé.²⁷

Los bebés que se determine que están infectados mediante pruebas moleculares (o cuyo estado no se puede determinar debido a la falta de pruebas disponibles), pero sin síntomas de COVID-19, pueden ser dados de alta a su hogar según cada caso, con las precauciones adecuadas y los planes establecidos para contactos frecuentes de seguimiento para pacientes ambulatorios (ya sea por teléfono, telemedicina o en el consultorio) hasta 14 días después del nacimiento.²⁷

Desde el alta, todas las familias deben estar equipadas con telesalud. Deben tener acceso a teléfonos celulares, computadoras portátiles, Internet y deben saber cómo iniciar sesión en seminarios web y descargar plataformas de videoconferencia. Los detalles sobre el acceso a la plataforma de telesalud del pediatra que asumirá el seguimiento posterior al alta deben organizarse como parte del proceso de planificación del alta. Cuando esto no sea posible, los medios alternativos para establecer un contacto regular entre las familias y los pediatras son fundamentales para una atención segura. Durante la visita, los médicos deben mantener la distancia cuando sea posible y limitar el contacto físico con el recién nacido.²⁷

La Tabla 3 muestra qué pautas se pueden completar en persona y qué se puede lograr a través de telesalud para todas las madres, independientemente del estado de COVID19, al momento del alta de su bebé. Si es posible, las visitas en persona deben limitarse a las

visitas programadas en las que se necesitan vacunas, exámenes físicos completos, pruebas de laboratorio esenciales y / o controles de peso.²⁷

Tabla 3. Pautas que se pueden completar en persona y mediante telesalud para recién nacidos y madres

En Persona (atención médica en consultorio)	Telesalud (soporte virtual)
Enseñe a la madre sobre la monitorización transcutánea de ictericia / signos de detección visibles según las pautas de la AAP	Proporcionar apoyo para la lactancia y la alimentación y los medios para el apoyo virtual a la lactancia.
Se deben realizar otras evaluaciones para detectar sepsis y malformaciones congénitas importantes que pueden no haber sido evidentes en el examen inicial, así como exámenes de audición y enfermedades metabólicas.	Evaluar los determinantes sociales de la salud a través de una encuesta.
Peso infantil	Evaluar la depresión posparto, los trastornos del estado de ánimo y / o ansiedad y cómo afectan el cuidado del bebé.
Vacunas	Revisar los antecedentes preparto / posparto, salud materna.
	Revise el patrón y la técnica de alimentación
	Patrón de micción y deposición del lactante

27

CAPÍTULO V. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo.

DISEÑO

Longitudinal, retrospectivo y prospectivo.

EQUIPO UTILIZADO

- Equipo de estudio radiográfico: Marca: Philips, Modelo: Mobile DIAGNOST wDR.
- Equipo de estudio tomográfico: Marca: Philips, Modelo Ingenuity CT.
- Equipo de ecocardiografía: Marca: Philips, Modelo EPIC 7C.
- Equipo de procesamiento para química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, PCR: Marca: Chemistry System, Modelo: Vitros 4600.
- Equipo de procesamiento para ferritina y troponina: Marca: Chemistry System. Modelo: Vitros 3600.
- Equipo de procesamiento para procesamiento para tiempos de coagulación y fibrinógeno: Marca: TCOAG, Modelo: Destiny Max.
- Equipo de procesamiento para biometría hemática: Marca: Sysmex, Modelo: XN-1000
- Equipo de procesamiento para Dímero D y procalcitonina: Marca: BIOMÉRIEUX, Modelo: mini VIDAS.
- Las muestras de RT-PCR para SARS-CoV-2 fueron procesadas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Aguascalientes.
- Las muestras de serología cuantitativa fueron procesadas en un laboratorio particular como donación.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Definición del universo: Todos los recién nacidos de cero a 28 días de vida extrauterina atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el período comprendido de marzo de 2020 a febrero de 2022 en el Servicio de Neonatología.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de 0 a 28 días de vida extrauterina que cumplieron con las siguientes definiciones de la guía de Manejo del recién nacido con sospecha o diagnóstico confirmado con COVID-19 del CHMH:

Definiciones:

- Sospechoso: Recién nacido asintomático o con enfermedad respiratoria aguda leve o grave, fiebre o tos que tenga alguna de las siguientes características:

a) Ser Hijo de madre con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que sea caso confirmado o bajo investigación a COVID-19 desde 14 días antes, al momento del nacimiento o durante los primeros 28 días de vida.

b) Haber estado en contacto con cualquier persona con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que sea caso confirmado o bajo investigación COVID-19 durante los primeros 28 días de vida.

- Confirmado: Recién nacido que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que cuente con confirmación de laboratorio de reacción de cadena de polimerasa en tiempo real en tracto respiratorio o en sangre ²⁸.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2 descartado por RT- PCR para SARS-CoV-2 negativa en el paciente y RT-PCR o prueba rápida de antígenos negativa en la madre.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con expediente incompleto que no permitió la integración de datos al estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Independientes:

- Sexo: Asignación en masculino o femenino con base en órganos sexuales externos.
- Edad al ingreso: tiempo en días desde el nacimiento hasta el momento en que se hospitaliza en la UCIN de CHMH.
- Motivo de ingreso: Motivo principal por el que el paciente solicita atención médica: hijo de madre positiva a SARS-CoV-2, hijo de madre sospechosa a SARS-CoV-2, paciente con datos clínicos de COVID-19, paciente conocido como positivo a SARS-CoV-2, paciente sospechoso a SARS-CoV-2
- RT-PCR para SARS-CoV-2 materna: Resultado positivo, negativo o no se realizó.

Dependientes:

- Comorbilidades del paciente: Se describió cualquier estado mórbido del paciente ya presente al momento de la infección comprobada por SARS-CoV-2.
- Síntomas: Manifestaciones de la enfermedad referidas por el cuidador primario.
- Exploración física: Procedimiento realizado por el especialista de la salud en busca de datos objetivos de enfermedad.
- Resultado RT-PCR para SARS-CoV2: positivo, negativo o no se realizó.
- Hallazgos en radiografía de tórax: Hallazgos reportados por el servicio de imagenología en base a lo observado en las radiografías de tórax de los pacientes.
- Hallazgos en TAC de tórax: Hallazgos reportados por el servicio de imagenología en base a lo observado en las TAC de tórax de los pacientes.
- Hallazgos en ecocardiograma: Hallazgos reportados por el servicio de cardiopediatría en base a lo observado en el ecocardiograma transtorácico realizado a los pacientes.
- Biometría hemática: Análisis de laboratorio realizado en sangre para describir características cualitativas y cuantitativas de las tres líneas celulares, se describió: Anemia, leucocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitosis en base a las percentilas para edad gestacional.
- Química Sanguínea: Medición y reporte de los elementos disueltos en sangre: de creatinina según valores establecidos para la edad, alteraciones del sodio.
- Pruebas de función hepática: Normales o elevadas según valores establecidos para la edad.
- TP, TTP: Se describieron como normales o alterados según valores establecidos para la edad.
- Dímero D: Normal o elevado de acuerdo con parámetros establecidos para edad.
- Ferritina: Normal o elevada de acuerdo con parámetros establecidos para edad.
- CPK: Normal o elevada de acuerdo con parámetros establecidos para edad.
- Pro-BNP: Normal o elevada de acuerdo con parámetros establecidos para edad.
- Troponina I: Normal o elevada de acuerdo con parámetros establecidos para edad.
- Bicarbonato: Normal o elevada de acuerdo con parámetros establecidos para edad.
- PCR: Normal o elevada.
- Examen general de orina: piuria, proteinuria, hematuria.
- IgG contra SARS-CoV-2: Normal o elevada

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- IgM contra SARS-CoV-2: Normal o elevada
 - Peso al ingreso: Peso en gramos reportado en el certificado de nacimiento del paciente.
 - Talla al ingreso: Talla en centímetros reportado en el certificado de nacimiento del paciente.
 - Tipo de asistencia ventilatoria: Necesidad de aporte de oxígeno suplementario para alcanzar saturaciones de O₂ óptimas: ventilación mecánica invasiva, otros.
 - Uso de esteroides: Tipo de esteroide utilizado en el manejo del paciente hospitalizado, dosis y tiempo de uso.
 - Uso de anticoagulación: Tipo de anticoagulación, dosis y tiempo que se utilizó en el paciente.
 - Uso de antibióticos: Tipo de antibióticos que se usaron en el manejo del paciente.
 - Uso de manejo antiinflamatorio/inmunomodulador: uso de inmunoglobulina, plasma de convaleciente, tocilizumab u otro.
 - Síntomas del paciente en seguimiento telefónico: Manifestaciones referidas por la madre vía telefónica 6 meses después del egreso hospitalario.

METODOLOGÍA DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Muestreo por conveniencia

Se revisaron las bases de datos y expedientes clínicos del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Centenario Hospital Miguel Hidalgo desde el inicio de la Pandemia en nuestro estado hasta febrero de 2022 y se capturaron en una base de datos.

Se amplió la muestra para obtener resultados más significativos para describir la posible transmisión vertical de virus. La muestra es dividida en cuatro grupos, los cuales permitieron evaluar la posible transmisión vertical; así como, describir el cuadro clínico y paraclínico de los neonatos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

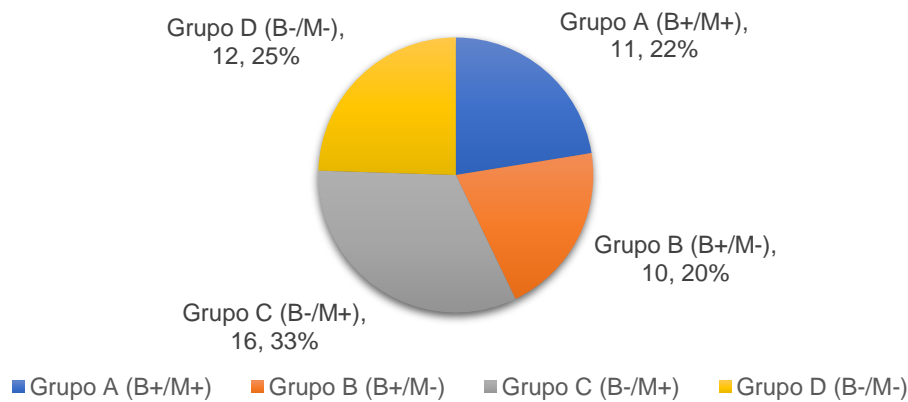
Se utilizó estadística descriptiva con análisis de tendencia central.

CAPÍTULO VI. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, comprendido entre marzo de 2020 y febrero de 2022, se ingresaron al Centenario Hospital Miguel Hidalgo se atendieron 49 pacientes recién nacidos con sospecha de infección por SARS-CoV-2, de los cuales 37 pacientes contaron con criterios de inclusión para sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19. En 21 de estos neonatos se pudo confirmar la infección, encontrando una incidencia de infección del 42.8%. Solo se tuvo la oportunidad realizar 7 pruebas de serología cuantitativa, todas mostraron anticuerpos IgG positivos, incluyendo las 2 muestras de pacientes con resultado negativo de PCR-RT; solo en un paciente se demostraron niveles de anticuerpos IgM positivos con resultado positivo de PCR-RT.

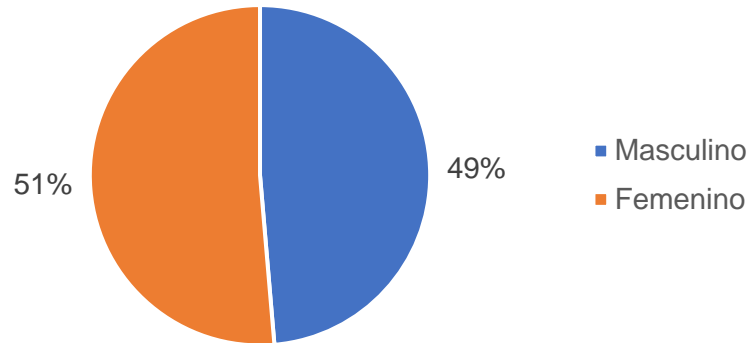
Para el análisis se dividieron a los pacientes incluidos en 3 grupos de estudio (37 recién nacidos): Grupo A: recién nacidos positivos para COVID-19 con madre positiva “B+/M+” (11 recién nacidos), Grupo B: recién nacidos positivos con madre negativa “B+/M-” (10 recién nacidos) y Grupo C: recién nacidos negativos con madre positiva “B-/M+” (16 recién nacidos). El Grupo D corresponde al grupo excluido conformado por aquellos recién nacidos sin infección por SARS-CoV-2 con madre negativa (11 recién nacidos + 1 con criterios de eliminación por expediente incompleto), la distribución de pacientes se presenta en el Gráfico 1. Durante el estudio únicamente 1 paciente del Grupo B falleció.

Gráfico 1. Distribución de pacientes por grupo de estudio



Del total de pacientes analizados, se encontró que 19 eran del sexo femenino (51.3%), esta proporción se muestra en el Gráfico 2. Al momento del ingreso, el 54% se encontraban en sus primeras horas de vida, y el paciente de mayor edad a su ingreso tenía 18 días de vida.

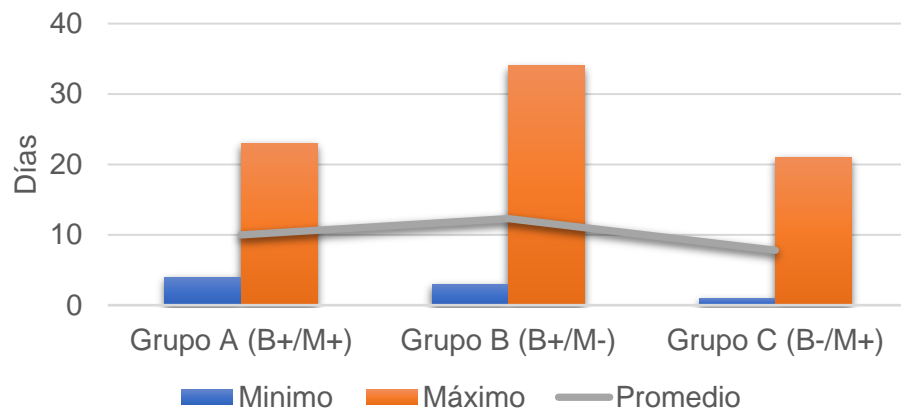
Gráfico 2. Distribución de pacientes estudiados por sexo



El peso promedio al ingreso de los pacientes fue de 2.85 Kg, el peso más bajo fue de 1.355 Kg y el más alto de 4.24 Kg. En cuanto a la talla, el promedio fue de 47.64 cm, la talla más baja fue 39 cm y la más alta de 56 cm.

En promedio todos los pacientes estudiados permanecieron 9.7 días hospitalizados. El Grupo A permaneció en promedio 10 días, con rangos entre 4 y 23 días de hospitalización. La estancia promedio del Grupo B fue de 12.3 días con rango entre 3 y 34 días. El Grupo C tuvo una estancia intrahospitalaria promedio de 7.8 días con rango entre 1 y 21 días de hospitalización, esta relación se observa en el Gráfico 3.

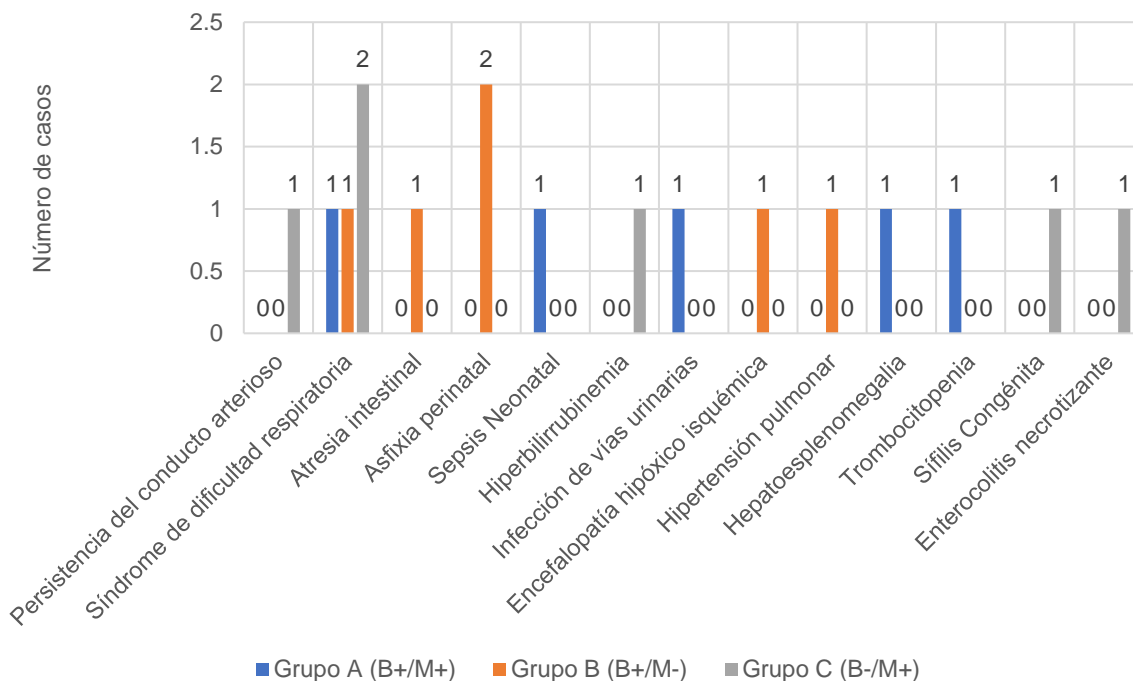
Gráfico 3. Comparación del tiempo de estancia hospitalaria por grupo de estudio



El principal motivo de ingreso a neonatología fue el paciente con sospecha de infección por SARS-CoV-2, 23 pacientes fueron referidos de otra unidad hospitalaria (62.1%). De los pacientes ingresados al servicio, el 37.9%, es decir, 14 pacientes nacieron en el CHMH debido a que la madre era sospechosa o confirmada para infección por SARS-CoV-2.

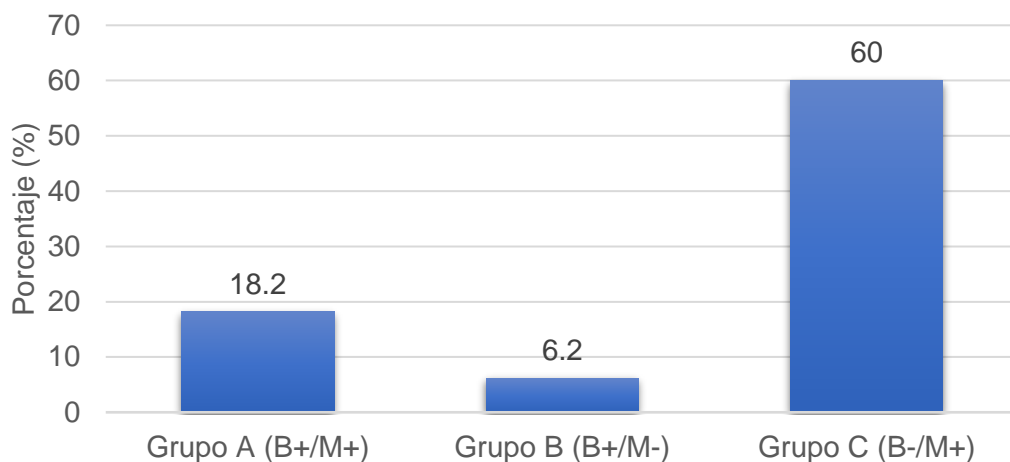
De los pacientes ingresados por confirmación o sospecha de infección por SARS-CoV-2, el 70.2% era previamente sano, 10.8% presentaban síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (4 pacientes), 5.4% presentaron asfixia perinatal (2 pacientes). El grupo de estudio que presento más pacientes con comorbilidades previo al ingreso fue el Grupo C con 6 pacientes, correspondiente al 16.2%. Otras comorbilidades que presentaron los pacientes estudiados fueron: cardiopatía congénita (persistencia de conducto arterioso), hipertensión pulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido, atresia intestinal, asfixia perinatal, sepsis neonatal, ictericia neonatal, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, sífilis congénita, infección de vías urinarias, encefalopatía hipóxico-isquémica, así como enterocolitis necrosante. La frecuencia de las comorbilidades se presenta en el Gráfico 4.

Gráfico 4. Relación de las comorbilidades presentes al ingreso hospitalario por grupo de estudio



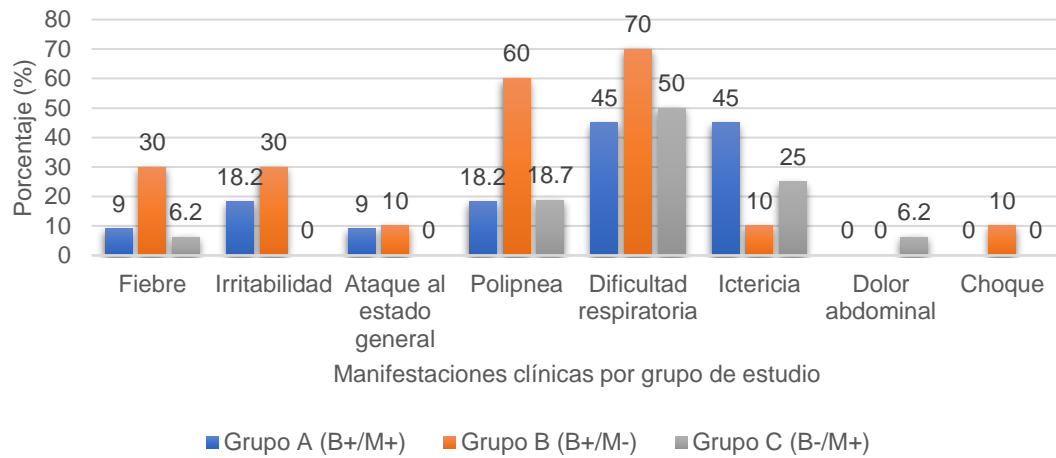
El 18.2% de los pacientes del Grupo A recibió antibiótico previo al ingreso, el 6.2% del Grupo B y 60% del Grupo C también lo utilizaron; esta proporción se ilustra en el Gráfico 5. En total 9 de los pacientes incluidos, que corresponde al 24.3%, recibieron antibiótico previo a su ingreso a nuestro hospital, de los cuales, el 55.5% (5 pacientes) presentaron alguna comorbilidad asociada.

Gráfico 5. Proporción de pacientes que recibieron antibiótico previo al ingreso por grupo de estudio



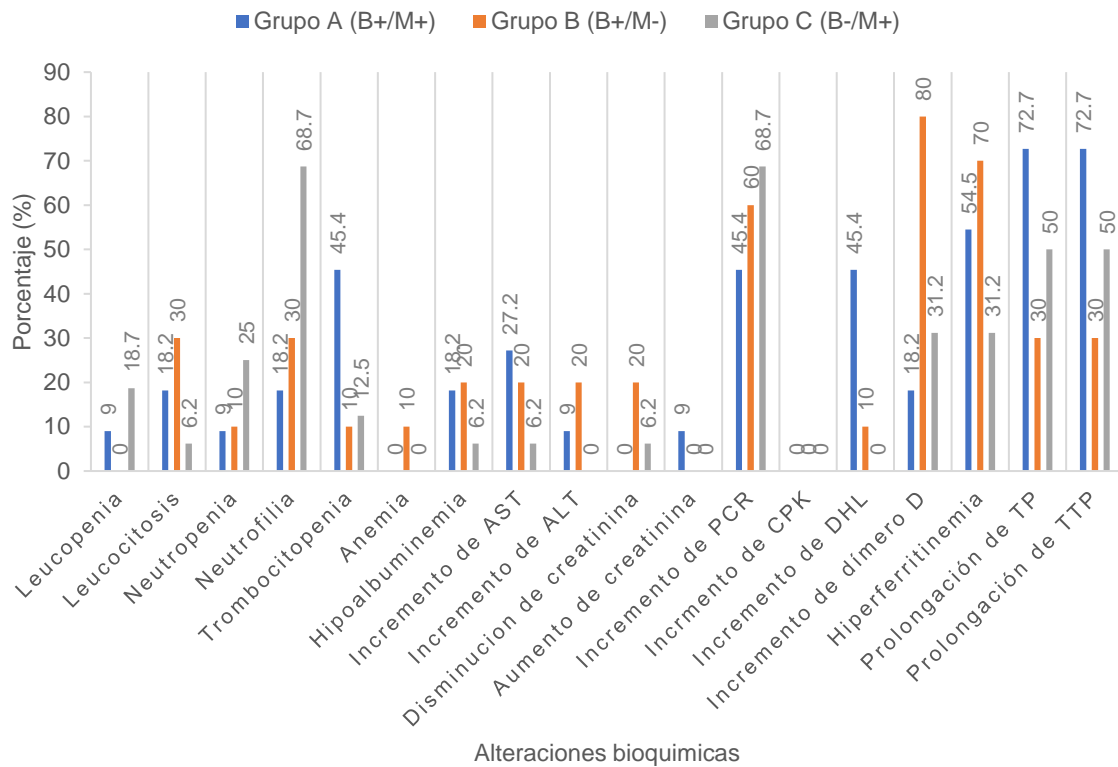
Se observó en el Grupo A que el 9% presentó fiebre, el 18.2% irritabilidad, el 9% ataque al estado general, 18.2% polipnea, 45% dificultad respiratoria y 45% ictericia. En el Grupo B el 30% presentó fiebre, el 20% disnea, el 30% irritabilidad, el 10% ataque al estado general, 60% polipnea, 70% dificultad respiratoria, 10% ictericia y el 10% presentó algún tipo de estado de choque. De igual forma, en el Grupo C el 6.2% presentó fiebre, 18.7% polipnea, 6.2% dolor abdominal, 50% dificultad respiratoria, 25% ictericia. El Gráfico 6 compara la proporción de las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes por grupo de estudio.

Gráfico 6. Proporción de las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes por grupo de estudio



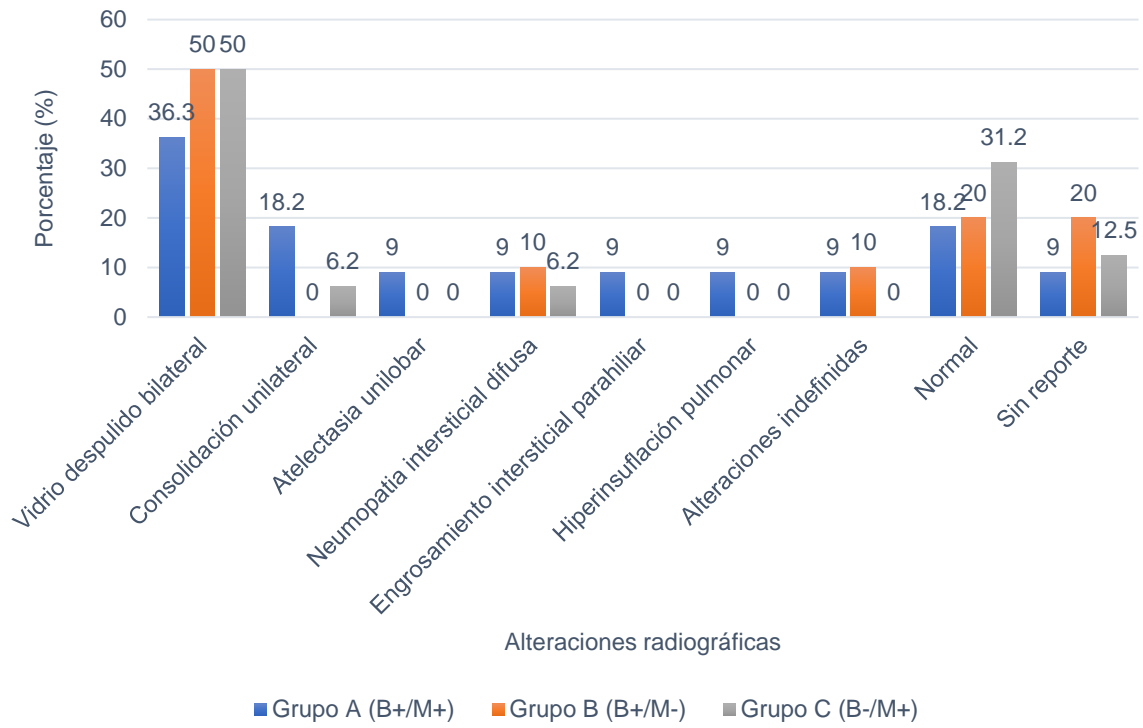
En el Grupo A el 9% de los pacientes presentó leucopenia, 18.2% leucocitosis, 9% neutropenia, 18.2% neutrofilia, 45.4% trombocitopenia, ninguno presentó anemia, 18.2% hipoalbuminemia, 27.2% incrementó AST, 9% incrementó ALT, 9% incrementó valores de creatinina, 45.4% incrementó PCR y DHL, 18.2% incrementó dímero D, 54.5% hiperferritinemia, el 72.7% incrementaron valores de TP y TTP. En el Grupo B nadie presentó leucopenia, 30% presentó leucocitosis, 10% neutropenia, 30% neutrofilia, 10% trombocitopenia, 10% anemia, 20% hipoalbuminemia, 20% incrementó AST y ALT, 20% disminuyó valores de creatinina, 60% incrementó PCR y DHL, 80% incrementó dímero D, 70% hiperferritinemia, 30% incrementaron valores de TP y TTP. En el Grupo C el 18.7% presentó leucopenia, 6.2% leucocitosis, 25% neutropenia, 68.7% neutrofilia, 12.5% trombocitopenia, ninguno presentó anemia, 6.2% hipoalbuminemia, 6.2% incrementó AST y ALT, 6.2% disminuyó valores de creatinina, 68.7% incrementó PCR, 31.2% incrementó dímero D, 31.2% hiperferritinemia, 50% incrementaron valores de TP y TTP. Esta comparación de alteraciones bioquímicas se muestra en el Gráfico 7.

Gráfico 7. Proporción de alteraciones en laboratorio que presentaron los pacientes por grupo de estudio



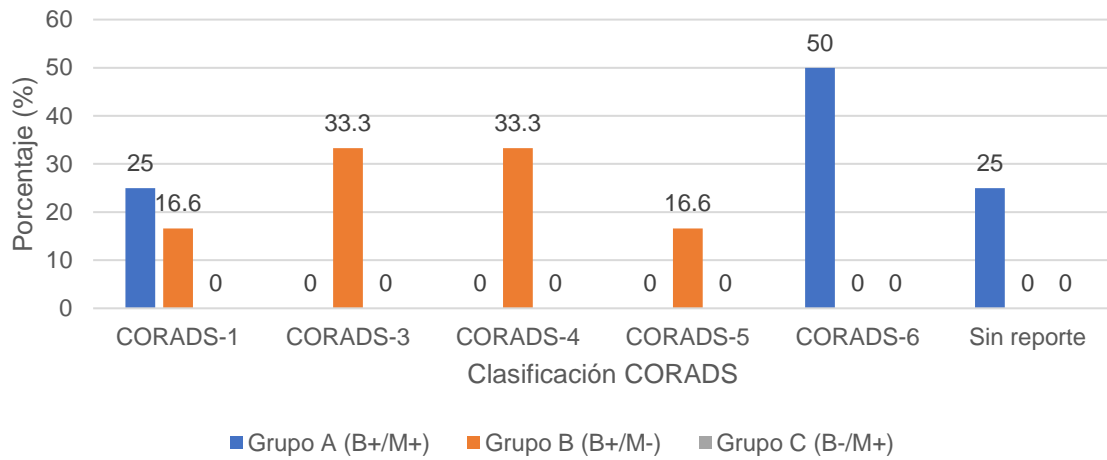
En todos los pacientes incluidos en el estudio se realizó radiografía de tórax, observando alteraciones radiológicas en la mayoría de ellas. En el Grupo A el 36.3% de los pacientes presentó imagen de vidrio despulido bilateral, 18.2% consolidación unilateral, 9% atelectasia unilobar, 9% neumopatía intersticial difusa, 9% engrosamiento intersticial parahiliar, 9% hiperinsuflación pulmonar, en el 9% se reportó cambios indefinidos para consolidación o atelectasia pulmonar, 18.2% tuvieron una radiografía normal y el 9% no fue reportado. En el Grupo B el 50% de los pacientes presentó imagen de vidrio despulido bilateral, 10% neumopatía intersticial difusa, 10% alteraciones indefinidas, 20% tuvieron una radiografía normal y el 20% no fue reportado. En el Grupo C también el 50% de los pacientes presentó imagen de vidrio despulido bilateral, 6.2% consolidación unilateral, 6.2% neumopatía intersticial difusa, 31.2% tuvieron una radiografía normal y el 12.5% no fue reportado. Esta proporción de cambios radiográficos se presenta en el Gráfico 8.

Gráfico 8. Proporción de alteraciones radiográficas por grupo de estudio



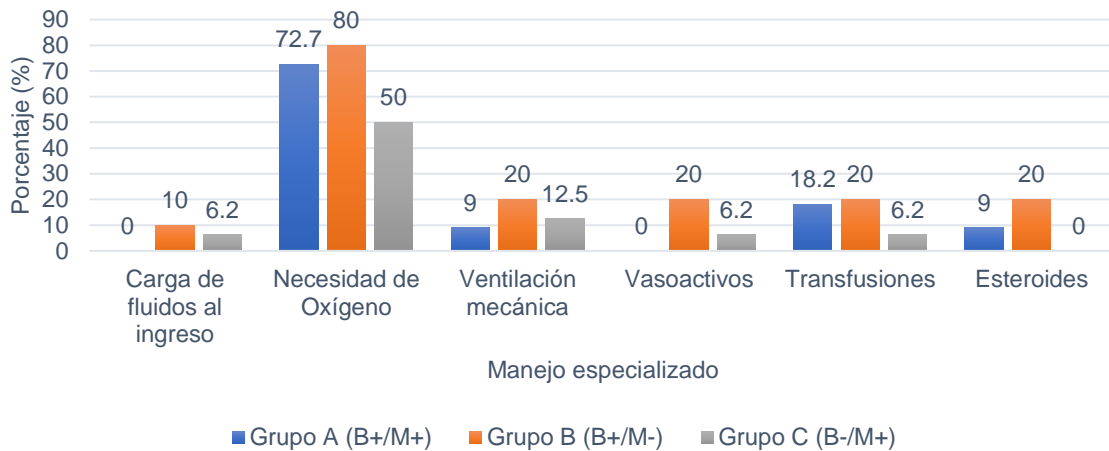
Únicamente en la primera etapa del estudio se realizaron estudios de tomografía axial computada simple de tórax a 10 pacientes. Como su utilidad no modificaba el tratamiento ya no fueron solicitadas en la segunda etapa del estudio. En el Grupo A se realizaron 4 tomografías de las cuales el 25% fue clasificado como CORADS-1, el 50% CORADS-6 y el 25% no fue reportado. En el Grupo B se realizaron 6 tomografías de las cuales el 16.6% fue clasificado como CORADS-1, el 33.3% CORADS-3, el 33.3% CORADS-4 y el 16.6% CORADS-5. En el Grupo C no se realizó ningún estudio tomográfico. La proporción de estos reportes se muestra en el Gráfico 9.

Gráfico 9. Relación de la clasificación de los cambios en tomografía axial computada de tórax simple reportados por grupo de estudio



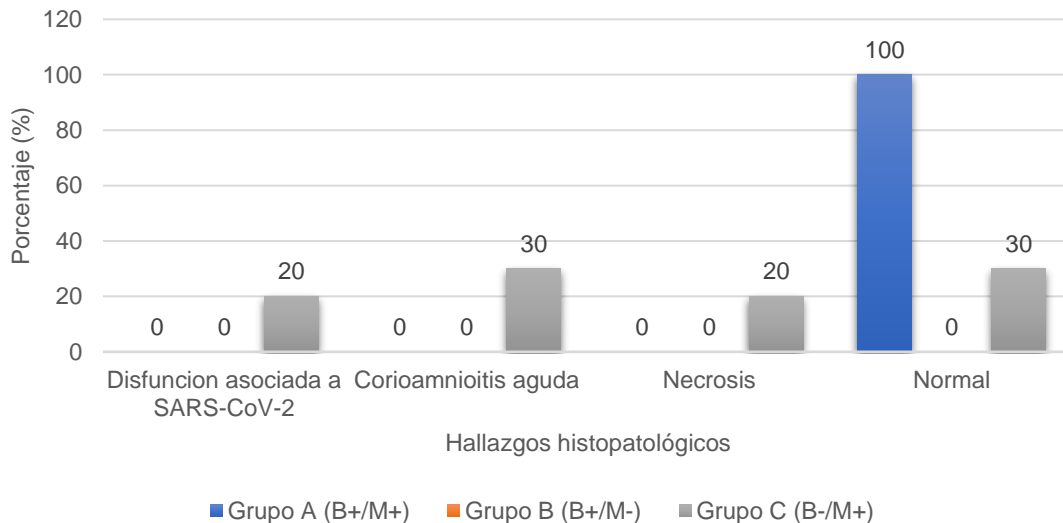
En cuanto al manejo especializado que recibieron estos pacientes, en el Grupo A el 72.7% requirió alguna modalidad de oxígeno, de los cuales el 9% ameritó ventilación mecánica, el 18.2% recibió transfusión de hemocomponentes y el 9% esteroides. En el Grupo B al 10% se le administraron cargas de fluidos intravenosos a su ingreso, el 80% requirió alguna modalidad de oxígeno, de los cuales el 20% ameritó ventilación mecánica, el 20% necesitó vasoactivos, el 20% recibió transfusión de hemocomponentes y el 20% esteroides. En el Grupo C al 6.2% se le administraron cargas de fluidos intravenosos a su ingreso, el 50% requirió alguna modalidad de oxígeno, de los cuales el 12.5% ameritó ventilación mecánica, el 6.2% necesitó vasoactivos y el 6.2% recibió transfusión de hemocomponentes. Por la evolución favorable de los pacientes ninguno tuvo criterios para clasificar la enfermedad como un síndrome inflamatorio multisistémico por lo que no fue necesario el uso de inmunoglobulina humana, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes o terapia de sustitución renal. La proporción del manejo utilizado se muestra en el Gráfico 10.

Gráfico 10. Proporción del manejo especializado utilizado por grupo de estudio



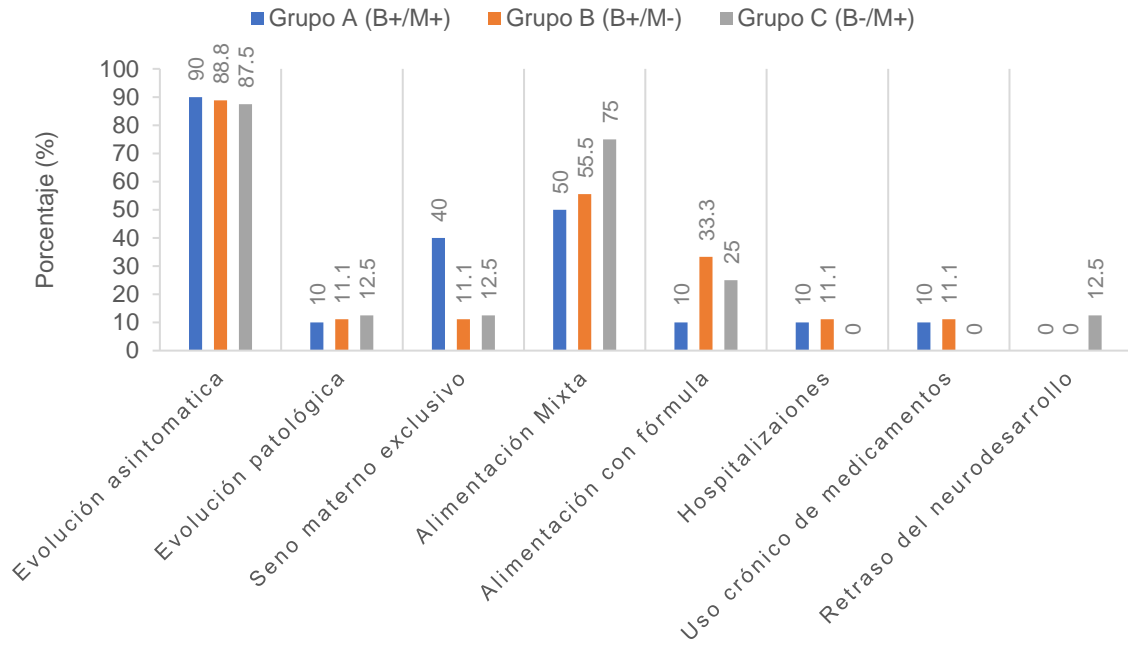
Durante el estudio fueron estudiadas 13 placentas de pacientes que nacieron en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Del Grupo A se estudiaron 3 placentas reportadas como normales, y del Grupo C 10 placentas, de las cuales, el 20% fue reportada con cambios de disfunción asociada a SARS-CoV-2 (incluye necrosis fibrinoide vellosa, corangiosis e hipertrofia mural arteriolar), el 30% reportó corioamnioitis aguda, el 20% necrosis multifocal y el 30% no tuvo alteraciones patológicas. Estas proporciones se muestran en el Gráfico 11.

Gráfico 11. Proporción de los hallazgos histopatológicos encontrados en las placentas estudiadas



Se llevó a cabo una encuesta de seguimiento telefónico a los 6 meses de vida a los familiares de los pacientes incluidos. Para su análisis también se dividieron en los mismos grupos de estudio. En el Grupo A se obtuvieron un total de 10 respuestas, solo uno no contestó la llamada; de las encuestas realizadas el 90% refirieron a su hijo asintomático, el 10% se consideró patológico por estreñimiento crónico que requirió una hospitalización por este motivo y utilizó tratamiento médico de forma crónica, en cuanto a su nutrición el 40% fue alimentado con seno materno exclusivo, el 50% recibió alimentación mixta y el 10% fue alimentado solo con fórmula láctea. En el grupo B se obtuvieron un total de 9 respuestas, solo en uno no se pudo realizar la encuesta por fallecimiento durante su estancia hospitalaria; de las encuestas realizadas el 88.8% refirieron a su hijo asintomático, el 11.1% se consideró patológico por estridor inspiratorio, que requirió una hospitalización por este motivo y utilizó tratamiento médico de forma crónica, en cuanto a su nutrición el 11.1% fue alimentado con seno materno exclusivo, el 55.5% recibió alimentación mixta y el 33.3% fue alimentado solo con fórmula láctea. En el Grupo C se obtuvieron un total de 8 respuestas, en este grupo 8 no pudieron ser contactados; de las encuestas realizadas el 87.5% refirieron a su hijo asintomático, el 12.5% lo consideró patológico por presentar rinitis aguda, en este grupo ningún paciente volvió a ser hospitalizado ni utilizó tratamiento médico de forma crónica, en cuanto a su nutrición el 12.5% fue alimentado con seno materno exclusivo, el 75% recibió alimentación mixta y el 25% fue alimentado solo con fórmula láctea, de los encuestados solo el 12.5% fue referido con retraso del neurodesarrollo que ameritó terapias de estimulación. El Gráfico 12 muestra las proporciones del seguimiento telefónico de estos pacientes.

Gráfico 12. Proporción de las respuestas recabadas en la encuesta de seguimiento a 6 meses por grupo de estudio



CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN

El presente estudio reúne la información de los 37 pacientes atendidos de marzo de 2020 a febrero de 2022 que contaron con criterios de inclusión por sospecha o diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

La literatura revisada reporta que en su mayoría los recién nacidos hijos de madre con infección por SARS-COV-2, presentan una evolución favorable, un gran número de estos se han reportado con sintomatología inespecífica, sin embargo en la literatura revisada, no se encuentran muchos casos con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en recién nacidos, tal como lo describen Chen y colaboradores, así como Zhu y colaboradores²⁹, ellos informaron que de los hijos de madres con infección por SARS-CoV-2, presentaron RT-PCR negativa; sin embargo, en nuestro estudio en nuestro estudio se pudo reportar que de 27 madres con prueba positiva para SARS-CoV-2, 11 recién nacidos presentaron prueba positiva para esta infección.

La mayoría de los estudios reportan que los bebés, los niños pequeños y los recién nacidos tienen una forma más leve de la enfermedad que los adultos. Sin embargo, la mayoría de las muestras son muy pequeñas. Un estudio amplio realizado por Heladia García y colaboradores tuvo el objetivo de revisar sistemáticamente la literatura sobre las principales características clínicas, radiológicas y de laboratorio, así como el manejo y evolución de los recién nacidos con COVID-19 con prueba RT-PCR positiva. En este estudio se incluyeron setenta y dos estudios que involucraron a 236 recién nacidos. La edad de diagnóstico osciló entre 0 (día de nacimiento) y 78 días, con una mediana de 10 d; en nuestro estudio 21 pacientes tuvieron prueba confirmatoria por PCR-RT positiva, la edad de diagnóstico fue más temprana entre los 0 y 18 días, con una media de 4 días y una mediana de 1 día. En el artículo de García reporta que de los 212 recién nacidos para los que se informó el sexo, 123 (58%) eran varones, esta cifra es similar a la nuestra concluyendo en que no hay evidencia de preferencia por el sexo. García reporta que cincuenta y tres neonatos (22,4%) tenían algún tipo de comorbilidad, nosotros reportamos que cuatro (19%) de los casos positivos presentaron alguna comorbilidad asociada. Garcia reporta en su estudio que la manifestación clínica primaria fue fiebre en el 43,2%, seguida de signos y síntomas respiratorios como taquipnea 20.3% y dificultad respiratoria 19.5%, la irritabilidad fue presentada en el 1.7%, ataque al estado general 2.1% e ictericia 3%; en nuestro estudio los signos y síntomas respiratorios fueron los más frecuentes en el 54% de los pacientes incluidos, de estos, la dificultad respiratoria fue la más observada en

los 3 grupos de estudio, seguido de polipnea; la fiebre e irritabilidad se observaron solo en el 13.5%. En nuestro estudio, a diferencia del análisis de García, se observó que la ictericia es una manifestación frecuente reportada en el 27% de los pacientes estudiados.³⁰

García reporta en su artículo que la principal alteración bioquímica reportada en recién nacidos es la elevación de la PCR en el 16.6% de las muestras, seguido de procalcitonina 11%, neutropenia 8.8%, elevación de pruebas de función hepática 7.3%, dímero D 4.7%, trombocitopenia 4.7%, leucopenia 3.1%, CPK y DHL elevada 2.6%, leucocitosis 1%.³⁰ En nuestro estudio podemos observar que en el Grupo A los principales cambios laboratoriales fueron alargamiento de tiempos de coagulación 72.7%, hiperferritinemia 54.5%, seguidos de incremento de PCR, DHL y Trombocitopenia en el 45.4%, el incremento de pruebas de función hepática se observó en el 27.2%, leucocitosis y neutrofilia solo en 18.2%. En el Grupo B los principales hallazgos fueron incremento de dímero D 80%, hiperferritinemia en el 70%, incremento de PCR 60%, alargamiento de tiempos de coagulación y neutrofilia 30%. En el Grupo C los cambios fueron más similares a los reportados por García siendo el incremento de PCR y neutrofilia los mas frecuentes en el 68.7%, alargamiento de tiempos de coagulación 50%, hiperferritinemia e incremento de dímero D 31.2%.

A diferencia del estudio realizado por García y colaboradores, en nuestro estudio todos los pacientes se realizaron radiografía de tórax, el 27% fueron reportadas como normales y el principal cambio radiológico fue la imagen de vidrio despulido bilateral en el 45.9% de los estudios, seguido de consolidación unilateral y neumopatía intersticial difusa en el 8.1%; de las 142 radiografías analizadas en el estudio de García el 43% eran normales, el principal hallazgo fue la consolidación en 24% y el vidrio despulido solo se observó en el 15.2%.³⁰

La transmisión intrauterina de SARS-COV- 2 periparto valora criterios de exposición de la madre, antecedente de PCR positiva, y persistencia de pruebas subsiguientes positivas, exposición temprana del paciente a fuentes de infección, en esta definición es posible clasificar solo a uno de los pacientes estudiados.

La transmisión postnatal temprana o intraparto de SARS-COV-2, se define como evidencia de infección postnatal temprana y ausencia de evidencia de transmisión intraparto, para clasificar a los pacientes en esta definición es necesario contar con el

antecedente de exposición y persistencia en positividad de las pruebas de PCR, contando con una prueba negativa al nacimiento, en este grupo podemos incluir a dos pacientes.

La exposición superficial a SARS-COV-2 o viremia transitoria, ocurre si el recién nacido se encuentra asintomático y reúne criterios de madre positiva, detección de virus en las primeras 24 horas de vida y sin evidencia de persistencia de respuesta inmune, aunque sospechamos que algunos de los pacientes pudieran ser incluidos en este grupo, no se cuenta con la evidencia suficiente dado que no se realizó una segunda PCR en el tiempo establecido para cumplir con el criterio, además de que los pacientes presentaron sintomatología, aunque esta no fue importante en la mayoría de los casos. Es necesario para poder identificar adecuadamente si existe o no la transmisión vertical en los pacientes recién nacidos, asegurar las muestras de RT-PCR en la madre entre 14 días antes o 2 días después de la resolución del embarazo, contar con RT-PCR del recién nacido en las primeras 24 horas de vida y posteriormente a las 24-48 horas de vida y/o contar con IgM para SARS-CoV-2 en las 2 a 3 semanas de vida extrauterina.²⁰

En la bibliografía revisada se reporta que hasta el 27% de los pacientes hospitalizados de este grupo de edad requieren oxígeno suplementario y hasta el 10.6% ventilación mecánica convencional.³⁰ En nuestro estudio, 64.8% de los pacientes requirieron oxígeno suplementario, de los cuales 13.5% ameritaron ventilación mecánica convencional, cifra similar a la reportada en la literatura.

En un estudio con reportes histopatológicos de 9 placentas de pacientes con COVID-19, se encontró mayor prevalencia de trombos organizados en vellosidades placentarias 55.5%; además, de trombo laminado en una arteria en 11.1%, hemorragia perivascular 33.3%, hemorragia en vellosidades 55.5%, hemorragia subcorial 11.1%, hematoma retro placentario 22.5% y edema estromal 44.4%.³¹ Hosier et al. Presentaron el caso de una gestante en el segundo trimestre con resultado positivo para COVID-19 que además presentaba hipertensión severa, coagulopatía y preeclampsia. A nivel macroscópico, la placenta presentó un coágulo sanguíneo que se encontraba adherido asociado con infarto placentario focal. A nivel histológico, la presencia de fibrina peri vellosa difusa y un infiltrado inflamatorio compuesto por macrófagos y linfocitos T.³² En las 13 placentas estudiadas de los pacientes que nacieron en el hospital se reportó que el grupo de madres con infección positiva para SARS-CoV-2 presentó cambios a nivel microscópico, el 20% fue reportada con cambios de disfunción asociada a SARS-CoV-2 (incluye

necrosis fibrinoide vellosa, corangiosis e hipertrofia mural arteriolar), el 30% reportó corioamnioitis aguda y el 20% necrosis multifocal.

CONCLUSIÓN

La incidencia de infección por SARS-CoV-2 en los pacientes recién nacidos hospitalizados por sospecha de COVID-19 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo comprendido entre marzo de 2020 y febrero de 2022 fue de 44.6%.

En los pacientes en etapa neonatal ingresados al Centenario Hospital Miguel Hidalgo por diagnóstico o sospecha de infección por SARS-COV- 2, el 51% se reportó perteneciente al sexo femenino, no encontramos diferencias significativas en esta distribución.

El peso promedio al ingreso de los pacientes fue de 2.85 Kg. En cuanto a la talla, el promedio fue de 47.64 cm.

En promedio todos los pacientes estudiados permanecieron 9.7 días hospitalizados. El Grupo A permaneció en promedio 10 días. La estancia promedio del grupo B fue de 12.3 días y el Grupo C tuvo una estancia intrahospitalaria promedio de 7.8 días.

De los pacientes ingresados por confirmación o sospecha de infección por SARS-CoV-2, el 70.2% era previamente sano, la principal comorbilidad asociada fue el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (10.8%). El grupo de estudio que presentó más pacientes con comorbilidades previo al ingreso fue el Grupo C con 6 pacientes, correspondiente al 16.2%.

El síntoma más frecuente en los pacientes que requirieron ingreso a la unidad de cuidados neonatales fueron los signos y síntomas respiratorios en el 54% de los pacientes incluidos, de estos, la dificultad respiratoria fue la más observada en los 3 grupos de estudio, seguido de polipnea; la fiebre e irritabilidad se observaron solo en el 13.5%, también se observó que la ictericia fue una manifestación frecuente reportada en el 27% de los pacientes.

En cuanto a las alteraciones bioquímicas podemos observar que en el Grupo A los principales cambios laboratoriales fueron alargamiento de tiempos de coagulación 72.7%, hiperferritinemia 54.5%, seguidos de incremento de PCR, DHL y Trombocitopenia en el 45.4%. En el Grupo B los principales hallazgos fueron incremento de dímero D 80%, hiperferritinemia en el 70%, incremento de PCR 60%, alargamiento de tiempos de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

coagulación y neutrofilia 30%. En el Grupo C las alteraciones más frecuentes fueron el incremento de PCR y neutrofilia en el 68.7%, alargamiento de tiempos de coagulación 50%, hiperferritinemia e incremento de dímero D 31.2%.

En nuestro estudio, en todos los pacientes se realizaron radiografía de tórax, el 27% fueron reportadas como normales y el principal cambio radiológico fue la imagen de vidrio despulido bilateral en el 45.9% de los estudios, seguido de consolidación unilateral y neumopatía intersticial difusa en el 8.1%.

Se observó que 64.8% de los pacientes requirieron oxígeno suplementario, de los cuales 13.5% ameritaron ventilación mecánica convencional, cifra similar a la reportada en la literatura, con la misma evolución favorable.

En las 13 placentas estudiadas de los pacientes que nacieron en el hospital se reportó que el grupo de madres con infección positiva para SARS-CoV-2 presentó cambios a nivel microscópico, el 20% fue reportada con cambios de disfunción asociada a SARS-CoV-2 (incluye necrosis fibrinoide vellosa, corangiosis e hipertrofia mural arteriolar), el 30% reportó corioamnioitis aguda y el 20% necrosis multifocal. Las placentas estudiadas del Grupo B se reportaron como normales. No se estudiaron placentas de pacientes del Grupo A.

A pesar de las recomendaciones realizadas de no suspender lactancia materna, de los familiares que realizaron la encuesta de seguimiento a 6 meses, el 80.7% de los pacientes recibió lactancia durante los siguientes 6 meses de vida, de los cuales, solo el 22.2% recibieron seno materno exclusivo. Es necesario optimizar el acercamiento madre-hijo cuando ambos estén en condiciones estables de salud previo a su egreso.

El 88.8% de los pacientes encuestados fueron referidos como asintomáticos durante los primeros 6 meses de vida, solo 3 de ellos (11.1%) tuvieron una evolución patológica, en 2 casos el problema fue respiratorio. 7.4% tuvieron un reingreso hospitalario y requirieron manejo medico crónico. Solo un paciente (3.7%) fue referido por su madre con retraso del neurodesarrollo que ameritó terapia física de estimulación.

Los resultados obtenidos no concluyen la existencia de la transmisión vertical del COVID-19, se requieren más estudios que permitan comparar los resultados para definir la existencia de este tipo de transmisión del SARS-CoV-2.

GLOSARIO

Asfixia: Agresión producida al feto o al recién nacido al momento del parto, por falta de oxígeno y/o perfusión tisular inadecuada.

Asintomático: no tener signos y síntomas de una enfermedad.

Brote: aparición repentina de una enfermedad debida a una infección en un lugar específico y en un momento determinado.

Cianosis: Coloración azul o lívida de la piel y de las mucosas que se produce a causa de una oxigenación deficiente de la sangre, debido generalmente a anomalías cardíacas y también a problemas respiratorios.

Distermias: Elevación o disminución de la temperatura corporal fuera de los valores normales.

Epidemia: término que denota la presencia habitual de una enfermedad o un agente infeccioso en una determinada zona geográfica o grupo de población. La prevalencia habitual de una enfermedad determinada en dicha zona.

Exantema: erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañada o precedida de fiebre; es la manifestación de un gran número de infecciones.

Fatiga: trastorno caracterizado por cansancio extremo e incapacidad para funcionar debido a la falta de energía.

Fiebre: respuesta adaptativa del organismo que consiste en un aumento de la temperatura corporal por arriba de 38°C rectal o axilar >38°C en más de una ocasión.

Ictericia: Coloración amarilla de la piel y mucosas.

Neonato: Recién nacido de 28 días de vida o menos.

Pandemia: se llama pandemia a la propagación mundial de una nueva enfermedad.

Rinorrea: producción de moco acuoso por los orificios nasales.

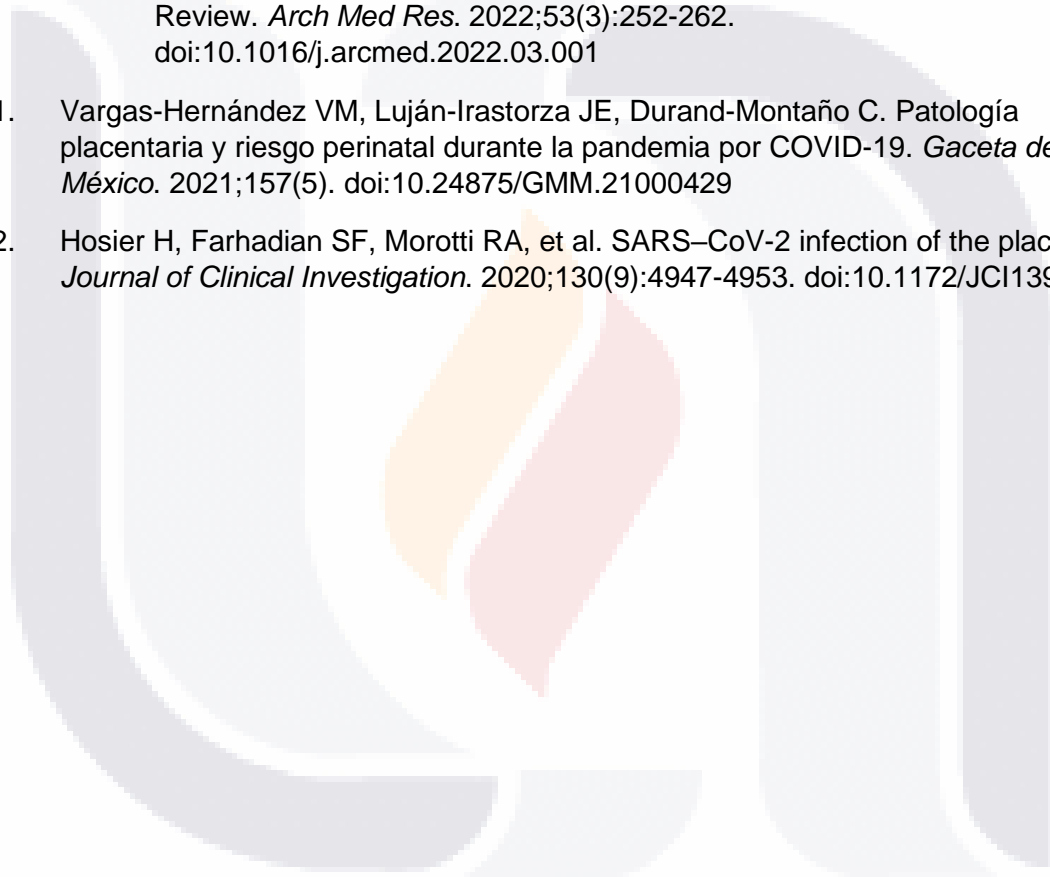
Sepsis: Trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yang P, Wang X, Liu P, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *Journal of Clinical Virology*. 2020;127(March):104356. doi:10.1016/j.jcv.2020.104356
2. Rose DU De, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I. Current knowledge of COVID19 in new borns. *Ital J Pediatr*. Published online 2020:4-11. doi:10.1186/s13052-020-0820-x
3. Dima M, Enatescu I, Craina M, Petre I, Iacob ER, Iacob D. First neonates with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Romania. *Medicine*. Published online 2020:1-7.
4. Duran P, Berman S, Niermeyer S, et al. COVID-19 and newborn health: systematic review. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2020;44:1. doi:10.26633/rpsp.2020.54
5. Kalane S. Early onset SARS-CoV-2 pneumonia in a preterm neonate – Probably acquired through vertical transmission. :2-7.
6. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2020;44:1. doi:10.26633/rpsp.2020.47
7. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'anna GM. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):780-791. doi:10.1055/s-0040-1710522
8. José Alfonso Gutiérrez Padilla, Isaac Estrada Ruelas, Javier Mancilla Ramírez MQC. *COVID-19 Neonatología*.; 2020. doi:10.16309/j.cnki.issn.1007-1776.2003.03.004
9. Martínez-anaya C, Ramos-cervantes P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. *Edicación Química*. 2020;31:12-22. doi:10.22201/fq.18708404e.2020.2.75378
10. Salud S de prevención y promoción de la. *Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus En El Mundo (COVID-19)*.; 2020.
11. Salud S de prevención y promoción de la. *Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO*.; 2020.
12. Aguascalientes G del E de. *Comunicado Técnico COVID-19 En Aguascalientes. 12 Septiembre 2020*.; 2020.
13. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with. *Front Med*. 2020;14(2):193-198. doi:10.1007/s11684-020-0772-y
14. Facchetti F, Bugatti M, Drera E, et al. SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical,

- electron microscopy and molecular analyses of Placenta. *EBioMedicine*. 2020;59. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102951
15. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu MK, et al. 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*. Published online 2020. doi:10.1007/s00431-020-03767-5
 16. Salvatore CM, Han J young, Acker KP, et al. Articles Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic : an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4642(20). doi:10.1016/S2352-4642(20)30235-2
 17. Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O, Mandelbrot L, Roques P. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Virology*. 2020;128(May):104447. doi:10.1016/j.jcv.2020.104447
 18. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, et al. Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol*. Published online 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.05.023
 19. Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in Newborns and Infants-Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud? *Am J Perinatol*. 2020;37(8):845-849. doi:10.1055/s-0040-1710512
 20. Shah MD, Saugstad OD. Newborns at risk of COVID-19. *J Perinat Med*. 2020;48(5):423-425. doi:10.1515/jpm-2020-0170
 21. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. Published online 2021. doi:10.1016/j.cmi.2020.10.007
 22. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What is the Optimal Definition? *Am J Perinatol*. 2020;37(8):769-772. doi:10.1055/s-0040-1712457
 23. Hong H, Wang Y, Chung H tao, Chen C jung. ScienceDirect Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns , infants and children. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(2):131-132. doi:10.1016/j.pedneo.2020.03.001
 24. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and Management Considerations for Neonates At Risk for COVID-19. *Guidance*. Published online 2020:2-5.
 25. Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr*. 2020;8(March):1-5. doi:10.3389/fped.2020.00104
 26. Uña-flores A De. Evaluación radiográfica del paciente pediátrico con Radiographic evaluation of the pediatric patient with. *Acta Pediatr Mex*. 2020;41(Supl 1):58-63.
 27. Harriel KL, Nolt D, Moore S, Kressly S, Bernstein HH. Management of neonates after postpartum discharge and all children in the ambulatory setting during the

- coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Curr Opin Pediatr*. Published online 2020. doi:10.1097/MOP.0000000000000931
28. Manuel Bernal Benitez JRHP. Manejo del recién nacido con sospecha o diagnóstico confirmado con COVID-19. Published online 2020.
 29. Rose DU De, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I. Current knowledge of COVID19 in new borns. *Ital J Pediatr*. Published online 2020:4-11. doi:10.1186/s13052-020-0820-x
 30. García H, Allende-López A, Morales-Ruíz P, Miranda-Navales G, Villasis-Keever MÁ. COVID-19 in Neonates with Positive RT-PCR Test. Systematic Review. *Arch Med Res*. 2022;53(3):252-262. doi:10.1016/j.arcmed.2022.03.001
 31. Vargas-Hernández VM, Luján-Irastorza JE, Durand-Montaño C. Patología placentaria y riesgo perinatal durante la pandemia por COVID-19. *Gaceta de México*. 2021;157(5). doi:10.24875/GMM.21000429
 32. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(9):4947-4953. doi:10.1172/JCI139569



ANEXOS

ANEXO "A": CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO TELEFÓNICO A 6 MESES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL CHMH



CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO TELEFÓNICO A 6 MESES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL CHMH

Nombre del paciente: _____

1. ¿Considera que su bebé es un niño sano o enfermo comparado con otros niños de su edad?
 - A) Sano
 - B) Enfermo
2. En caso de ser enfermo anotar la enfermedad que padece.

3. ¿Su bebé volvió a ser hospitalizado en otra o más ocasiones?
 - A) Si
 - B) No
4. En caso de responder si anotar el número de hospitalizaciones y motivos.

5. Su bebé utilizó o sigue utilizando algún medicamento por tiempo prolongado (más de 15 días)
 - A) Si
 - B) No
6. ¿Su bebé fue alimentado durante estos primeros 6 meses de vida con seno materno exclusivo, seno materno y fórmula láctea o solo con fórmula láctea?
 - A) Seno materno exclusivo
 - B) Seno materno y fórmula láctea
 - C) Sólo fórmula láctea
7. ¿Considera que su bebé ha logrado tener las mismas habilidades y destrezas que otros niños de su edad?
 - A) Si
 - B) No