

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE HIJOS DE MADRES CON INFECCIÓN
POR SARS-COV-2: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DEL NORESTE DE MEXICO**

Por

DR. ORLANDO SEBASTIÁN ALANÍS CRUZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

OCTUBRE, 2023

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE HIJOS DE MADRES CON INFECCIÓN
POR SARS-COV-2: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DEL NORESTE DE MEXICO**

Aprobación de la tesis:



Dr. José Iván Castillo Bejarano
Director de la tesis



Dr. Fernando García Rodríguez
Coordinador de Investigación



Dr. med. Consuelo Treviño Garza
Coordinador de Enseñanza Pediatría



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que siempre me inculcaron la importancia de la educación. Sin ellos, continuar y terminar este difícil camino no hubiera sido posible.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	3
Resumen	3
Capítulo II	6
Introducción.....	6
Capítulo III	11
Hipótesis	11
Capítulo IV	12
Objetivos.....	12
Capítulo V	13
Material y métodos	13
Capítulo VI	20
Resultados.....	20
Capítulo VII	27
Discusión	27
Capítulo VIII	32
Conclusión	32
Capítulo IX	33
Bibliografía.....	33
Capítulo X	38
Resumen autobiográfico	38

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características clínicas y demográficas de las madres, comparado por grupos con y sin infección por SARS-CoV-2*	24
2. Clínica respiratoria de las madres, comparado por grupos con y sin infección por SARS-CoV-2*	25
3. Características clínicas y demográficas de los recién nacidos, comparado por grupos hijos de madres con y sin infección por SARS-CoV-2.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

PCR: por su significado en inglés, polymerase chain reaction

COVID-19: por su significado en inglés, Coronavirus Disease 2019

SARS-CoV-2: Por su significado en inglés, sever acute respiratory syndrome coronavirus type 2.

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatal.

SDG: Semanas de gestación.

CAPÍTULO I

RESUMEN

Dr. Orlando Sebastián Alanís Cruz

Abril 2022

Universidad Autónoma de Nuevo León

Título: Caracterización clínica de hijos de madres con infección por SARS-CoV-2: estudio de casos y controles en un hospital de tercer nivel del noreste de México.

Número de páginas: 41

Candidato al grado de MÉDICO ESPECIALISTA en PEDIATRÍA

Área de estudio: Infectología pediátrica

La emergente pandemia ocasionada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés), que inició desde 2019, ha ocasionado una de las crisis de salud pública más importantes de la historia. A pesar de que el conocimiento relacionado con la enfermedad ha ido en aumento, información acerca de las características clínicas y desenlaces de los neonatos nacidos de madres con infección por el virus de SARS-CoV-2 no ha sido caracterizada del todo. Por lo anterior realizamos este estudio con el objetivo de describir las características clínicas de los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 y compararlo con recién nacidos hijos de madres sin infección por SARS-CoV-2.

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles de recién nacidos

hijos de madre con y sin infección por SARS-CoV-2. Para ser elegibles para el estudio las madres tuvieron que haberse realizado prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para determinar la presencia (casos) o ausencia (controles) de infección por SARS-CoV-2 en los días previos al momento del parto o cesárea. Se obtuvieron los datos demográficos y características clínicas, así como desenlaces del expediente clínico de cada binomio.

En total se incluyeron 177 binomios madre recién nacido, de los cuales 73 madres se encontraban positivas para infección por SARS-CoV-2. No hubo diferencia en las características demográficas maternas entre ambos grupos. Sin embargo, una mayor proporción de madres en el grupo de casos presentaron síntomas respiratorios (26%), a diferencia de las madres en el grupo control (2%, $P < 0.001$). La mayoría de las pacientes en el grupo de casos se presentaron asintomáticas (74%) o con síntomas leves de la enfermedad (23.2%). Únicamente 2 pacientes fueron clasificadas con COVID-19 grave por requerimiento de oxígeno (3%).

De los recién nacidos, el 55% fueron masculinos y la mayoría nació por Cesárea (92%). Hubo una mayor proporción de recién nacidos del grupo de casos con nacimiento pretérmino a comparación del grupo control (16% vs 7%, respectivamente; razón de momios [OR] 2.726, 95% intervalo de confianza [IC] 1.017-7.304; $P = 0.04$). Así mismo se encontró una mayor proporción de neonatos del grupo de casos que requirieron admisión a unidad de cuidados intensivos neonatal (8.2%) a diferencia del grupo de controles (1.9%; $P = 0.047$), sin embargo, al revisar el OR de esta asociación no se encontró diferencia en por su IC. En cuanto a los desenlaces clínicos, una mayor proporción de neonatos del grupo de casos presentaron síntomas respiratorios 11% vs 1%; OR 12.677, 95% IC 1.549-103.72;

$P=0.003$) así como requerimiento de ventilación mecánica 10% vs 1%, respectivamente, OR 10.924, 95% IC, 1.214-90.826; $P=0.007$) y una duración más prolongada de la misma ($P=0.036$) a comparación del grupo de controles. No hubo otra diferencia estadísticamente significativa en las características clínicas o demográficas entre los recién nacidos de ambos grupos.

En este estudio retrospectivo de casos y controles se encontró que las madres con diagnóstico de COVID-19 realizado durante el tercer trimestre del embarazo presentan principalmente de manera asintomática a síntomas moderados. Así mismo, a pesar de no encontrar casos de COVID-19 neonatal por transmisión vertical, los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 presentan una mayor asociación a presentar nacimiento pretérmino, así como presencia de síntomas respiratorios, mayor proporción de requerimiento ventilación mecánica y uso de esta por tiempo más prolongado. Además de continuar implementando medidas para evitar la transmisión horizontal de la enfermedad, se deben implementar nuevas medidas para vigilancia de los neonatos hijos de madres con COVID-19 para prevenir las posibles complicaciones indirectas de la infección materna de SARS-CoV-2 reportadas en este estudio.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Marco Teórico:

1. Marco Teórico

En diciembre de 2019 en Wuhan Hubei, China, se reportaron por primera vez casos de neumonía viral causados por una nueva especie de coronavirus nombrada 2019-nCoV, la cual desde entonces ha sido causa de millones de casos a nivel mundial, resultando en una de las crisis de salud pública más importantes de la historia. (1) Desde el principio de la pandemia, dos poblaciones vulnerables que han sido punto importante de estudio son la población pediátrica y las mujeres cursando embarazo. En pacientes pediátricos los síntomas más comunes de la enfermedad causada por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos son fiebre, tos no productiva y fatiga. Algunos pacientes pueden presentar síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea. La mayoría de los pacientes pediátricos con esta infección cursan con sintomatología leve además de una evolución benigna. (2) Las mujeres embarazadas son particularmente vulnerables a enfermedades causadas por patógenos respiratorios y neumonía debido al estado de inmunosupresión que origina el embarazo. Desde el reporte del primer recién nacido con infección positiva para SARS-CoV-2 en febrero de 2020 en Wuhan, China, ha surgido interés por la transmisión vertical del virus. (3)

En México, el Informe Epidemiológico Semanal de Embarazadas y Púerperas estudiadas ante sospecha de COVID-19, emitido por la Dirección General de Epidemiología (DGE) hasta el 25 de abril de 2021, señala un registro de 52,523 casos de mujeres con embarazo/puerperio en seguimiento por infección por COVID-19; el 30% (14,190 embarazadas y 1,584 púerperas) resultaron positivas, de las cuales han fallecido 338. (4) Hasta la semana epidemiológica 16 de 2021 se tenían reportadas 1,791 recién nacidos positivos a COVID-19. (4)

2. Antecedentes

A pesar de la importancia de la enfermedad en recién nacidos, existen poca evidencia acerca de la transmisión vertical de SARS-CoV-2, sus características y consecuencias. Debido a lo anterior, incluso a más de 2 años de inicio de la pandemia, aún existe controversia acerca de la existencia de la transmisión vertical de SARS-CoV-2 como mecanismo de infección para los neonatos.

En un estudio recientemente publicado por Almaghrabi et. al., en el cual dieron seguimiento de manera prospectiva a 31 mujeres con COVID-19 y sus neonatos reportaron la presencia de IgG contra SARS-CoV-2 en 9 placentas, así como la probable transmisión vertical en 3 neonatos, los cuales fueron admitidos a UCIN para posteriormente ser egresados. (5)

En un estudio publicado en julio de 2020 por Liu et al., se estudiaron los casos de 15 mujeres embarazadas que se ingresaron con el diagnóstico de neumonía leve por COVID-19, confirmado con prueba de reacción en cadena de

polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV-2. No se presentaron casos de muerte neonatal o asfixia perinatal. (6)

Chen et al., en un estudio de casos y controles en el que se incluyeron 9 pacientes, observó la presentación de parto prematuro en pacientes embarazadas contagiadas por el virus SARS-CoV-2, sin embargo, todos los productos se presentaron con más de 36 semanas de gestación (SDG). (7)

Una revisión sistemática de reportes y series de casos publicada en abril de 2020 que incluyó un total de 87 pacientes embarazadas positivas para SARS-CoV-2, confirmadas mediante PCR, reveló que no existía riesgo en neonatos hijos de madres positivas para dicha enfermedad, demostrando un valor de APGAR de 8.86 al minuto de vida y 9 a los 5 minutos. (8)

Algunas organizaciones han escrito guías de práctica sobre el manejo de mujeres embarazadas con infección positiva para SARS-CoV-2 y el recién nacido. Algunas de éstas incluyen la separación inmediata del binomio, prohibir la lactancia materna o incluso el baño inmediato del recién nacido. (9)

Un estudio publicado en febrero de 2020 por Liu et al., en donde se lleva a cabo el seguimiento de 19 casos de infección materna, de los cuales 10 fueron confirmados por laboratorio y 9 se consideraron positivos por clínica, ninguno de los recién nacidos presentó prueba PCR positiva en muestra de exudado faríngeo, heces u orina. (10)

Wong et al. evaluó los resultados obstétricos en una cohorte de mujeres embarazadas que desarrollaron SARS en Hong Kong durante el periodo del 1 de febrero al 31 de julio del 2003. En este estudio, 4 de 7 mujeres que presentaron

dicha infección, presentaron abortos espontáneos como consecuencia de la hipoxia desarrollada por la misma enfermedad. De las 5 mujeres que se enfermaron posterior a las 24 semanas de gestación, 4 de ellas presentaron parto pretérmino. (11)

A pesar de que este estudio no trata sobre el virus que actualmente se encuentra afectando a la población, es un antecedente importante debido a que antepone una teoría de que las pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV-2 pueden sufrir trabajo de parto prematuro a causa de la misma fisiopatología que el virus causal del SARS.

Karimi-Zarchi et al., en su estudio publicado en marzo de 2020 analizó los productos de 31 pacientes embarazadas con prueba positiva para COVID-19, en donde no se encontró evidencia de transmisión vertical hacia los neonatos. (12)

3. Definición del problema de investigación

Existen escasos estudios que describan las características clínicas de los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 por medio de transmisión vertical. Debido a los limitantes de los estudios actuales, su nivel de evidencia no permite la toma de decisiones clínicas en estos pacientes. De obtener una caracterización de la enfermedad en este grupo de población podríamos implementar medidas de detección y tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 en recién nacidos con riesgo de transmisión vertical.

4. Justificación

La infección por el virus SARS-CoV-2 es una enfermedad emergente con vías de transmisión bien identificadas; sin embargo, el conocimiento que se tiene acerca de la transmisión vertical del virus se limita a reporte y series de caso. Por lo cual podemos concluir que el estudio de la evolución de los hijos de madres con SARS-Cov-2 no ha sido evaluado a fondo, siendo un área de oportunidad para investigación clínica.

5. Originalidad y contribución

Originalidad:

Este es el primer estudio en evaluar de manera retrospectiva una cohorte de casos y controles de recién nacidos hijos de madres con y sin infección por SARS-CoV-2 en Latinoamérica.

Contribución:

De describir las características de la enfermedad en este grupo de población podríamos implementar medidas de detección y manejo de recién nacidos en riesgo de infección por SARS-CoV-2 por exposición vertical.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 tienen peor evolución y desenlaces clínicos en comparación con los hijos de madres sanas.

Hipótesis nula

No existe diferencia en la evolución y desenlaces clínicos en los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 en comparación con los recién nacidos hijos de madres sin infección por SARS-CoV-2

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

6. Objetivo General

Describir las características clínicas de los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 y compararlo con los recién nacidos hijos de madres sin infección por SARS-CoV-2

7. Objetivos Específicos

- 1) Obtener y analizar los datos clínicos de los expedientes médicos de las madres con casos sospechosos negativos y confirmados para SARS-CoV-2 y sus recién nacidos.
- 2) Comparar las características de los recién nacidos hijos de madres con caso confirmado de SARS-CoV-2 contra los recién nacidos hijos de madres con caso sospechoso con pruebas negativas para SARS-CoV-2.
- 3) Comparar las características de los recién nacidos hijos de madres con casos confirmados de SARS-CoV-2 que tuvieron infección por transmisión vertical contra aquellos que no tuvieron transmisión vertical, así como describir los factores de riesgo que pudieran estar asociados al desarrollo de infección por transmisión vertical de SARS-CoV-2.
- 4) Describir los factores de riesgo que pudieran estar asociados al desarrollo de infección por transmisión vertical de SARS-CoV-2.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio: Observacional, retrospectivo, comparativo, casos y controles.

Lugar y sitio: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Número de pacientes: 64 binomios recién nacido y madres por grupo.

Duración del estudio: 10 meses.

Características de la población:

Se realizó una recolección retrospectiva de los datos de los hijos recién nacidos de madres con y sin COVID-19, los cuales fueron tomados de todos los expedientes clínicos de manera consecutiva desde el 1 de marzo de 2020 al 31 de enero de 2021.

Criterios de inclusión:

Recién nacidos hijos de madres con sospecha de infección por SARS-CoV-2 en quienes se haya determinado el estatus de infección (casos) o no infección (controles) por medio de PCR para SARS-CoV-2.

Criterio de exclusión:

Recién nacidos hijos de madres con resultados positivo para infección por otra etiología.

Criterios de eliminación

Datos incompletos del expediente.

Desconocer estatus de SARS-CoV-2 de las pacientes.

Definiciones operativas:

Caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, dificultad para respirar o dolor de cabeza; acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: dolor en articulaciones, dolor muscular, dolor de garganta, escurrimiento nasal, conjuntivitis, dolor en pecho. (4)

Caso confirmado de COVID-19: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2 y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE. (4)

Caso confirmado de transmisión vertical de SARS-CoV-2: Recién nacido con 2 pruebas de PCR positivas para SARS-CoV-2 con diferencia de 48 horas entre la realización de estas. (4)

8. Metodología

Objetivo 1.

Del expediente clínico se obtuvieron los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de cada binomio madre y recién nacido que cumplieran con los criterios de elegibilidad. Posterior a que los datos fueron recabados se realizó el análisis estadístico de los mismos.

Objetivo 2

Posteriormente se analizaron y compararon los datos por grupo de paciente dependiendo del estatus de SARS-CoV-2 de las madres y se dividió en casos, aquellos recién nacidos hijos de madres con casos confirmados y controles aquellos recién nacidos hijos de madres con prueba negativa.

Objetivo 3

Se comparó las características de los hijos de madre con caso confirmado para SARS-CoV-2 que tuvieron infección por transmisión vertical contra aquellos que no tuvieron transmisión vertical. Se obtendrá el riesgo relativo de cada grupo, para definir los factores de riesgo asociados a una transmisión vertical de la enfermedad.

Objetivo 4

Así mismo se analizaron los posibles factores pronósticos de la enfermedad en aquellos recién nacidos con transmisión vertical de SARS-CoV-2.

9. Protocolo de estudio

Se obtuvieron los expedientes de todas las madres que cumplían con la definición de caso sospechoso de SARS-CoV-2 así como de sus hijos recién nacidos desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 31 de enero de 2021. Los datos fueron obtenidos y guardados en una forma estandarizada para su recolección de manera electrónica. Se obtuvieron los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de cada binomio madre y recién nacido. Además, se incluyeron los siguientes datos y variables:

De la madre: procedencia, edad, gesta, número de hijos, semanas de gestación, resultado de prueba PCR SARS-CoV-2, número de días antes del parto, vía de nacimiento, ingreso intrahospitalario, días de estancia, síntomas, requerimiento de oxígeno, modalidad ventilatoria y días de modalidad ventilatoria, fecha de egreso; en caso de COVID-19 clasificación de severidad de enfermedad en asintomática, moderado y severa.

Del recién nacido: sexo, peso, talla y comparación para edad gestacional, score Apgar, score de Silverman Andersen para severidad respiratoria, reanimación neonatal, ingreso, prueba PCR SARS-CoV-2 a las 24 y 48 horas, síntomas, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN), requerimiento de oxígeno, días con aporte de oxígeno, modalidad y días con modalidad ventilatoria, días de estancia intrahospitalaria y fecha de egreso.

La PCR fue de transcriptasa reversa en tiempo real con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE. (4) Las pruebas PCR por hisopado nasofaríngeo fueron realizadas por

servicio de Infectología y Epidemiología del hospital siguiendo el protocolo hospitalario en toda paciente embarazada que cumplió con la definición operacional de caso sospechoso. De igual manera, a todo recién nacido hijo de madre que cumplió con la definición de caso confirmado para SARS-CoV-2, estuvo indicado realizarle prueba PCR a las 24 y 48 horas, las cuales fueron realizadas por el servicio de Infectología y Epidemiología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” utilizando el protocolo de Cobas. Siguiendo los protocolos actuales se consideró como caso confirmado de transmisión vertical al tener 2 pruebas positivas consecutivas (24 y 48 horas). (4)

10. Ética

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto. Esta investigación está de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como investigación sin riesgo debido a que únicamente fue revisado el expediente clínico de forma retrospectiva. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

La información de los pacientes fue manejada de manera estrictamente confidencial y solo fue conocida por el equipo de investigación que trabajó en este protocolo, esto de acuerdo con los lineamientos para el manejo del expediente clínico.

Análisis de datos

11. Tamaño de muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra para cumplir con el objetivo general del estudio de Describir las características clínicas de los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 y compararlas con los recién nacidos hijos de madres sin infección por SARS-CoV-2. Para lo anterior se utilizó la fórmula para diferencia de medias de dos poblaciones para calcular el tamaño de muestra necesario para cada grupo. Se asumió un nivel alfa de 5%, un poder de 80%. Se calculó en base a la diferencia de semanas gestacionales de los hijos de madres con infección con SARS-CoV-2 a diferencia de aquellos sin infección; En el grupo de recién nacidos sin infección la media y desviación estándar de semanas de gestación fue de 38 ± 4 semanas. En el grupo de recién nacidos con transmisión vertical con SARS-CoV-2 la media y desviación estándar de semanas de edad gestacional fue de 36 ± 4 semanas. Tomando en cuenta estos datos, el resultado del cálculo fue una muestra de 64 participantes por grupo. (7)

$$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

12. Análisis estadístico e interpretación de la información

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar la muestra del estudio, las cuales fueron reportadas para cada uno de los grupos de estudio. Las variables continuas se resumieron como media y desviación estándar en caso de presentar distribución normal y como mediana y rango inter cuartil (RQ) cuando su distribución no fue normal. Las variables categóricas fueron resumidas como frecuencias y su respectiva proporción en porcentaje.

Se utilizó la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher para realizar pruebas de hipótesis de las variables categóricas, según sea el caso. Se utilizaron la prueba t de Student o la prueba de Wilcoxon dependiendo de la distribución de las variables continuas. Se calcularon diferencia de medias como medidas de asociación para los desenlaces de variables continuas con su respectivo intervalo de confianza al 95%. En el caso de las variables categóricas se calculó el riesgo relativo con intervalo de confianza el 95% como medida de asociación. Se emplearon análisis de regresión logística para los desenlaces de variables dicotómicas con eliminación retrógrada para determinar los discriminadores múltiples entre variables y para ajustar a posibles factores de confusión. Se consideró al valor de P menor de 0.05 como estadísticamente significativo. Lo mismo fue realizado en el caso de desenlaces continuos en donde se usará regresión lineal. Se utilizó SPSS versión 23.0 (SPSS, Inc, Amonk, NY) para realizar los análisis estadísticos.

CAPÍTULO VI

Resultados

Características demográficas, clínicas y prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en las madres.

En total se incluyeron 177 binomios madre y recién nacidos en el estudio. En cuanto a las características de las madres, la mediana de edad fue de 28.52 (RQ, 24-32) años y la mediana de edad gestacional fue de 38.25 (RQ, 38-39.1) semanas. Un total de 70 (39.5%) de las pacientes eran primigestas. Un total de 24 (13.5%) de las pacientes tuvieron comorbilidades durante el embarazo, de las cuales la más común fue diabetes gestacional (n=9, 5%), seguido de hipotiroidismo (n=8, 5%), preeclampsia (n=5, 3%), diabetes pregestacional (n=1, 1%), e hipertensión arterial sistémica crónica (n=1, 1%). Únicamente 13 (7%) de las pacientes presentaron ruptura prematura de membranas. Del total de las pacientes analizadas en el estudio, 73 (42.15%) madres tuvieron PCR positivas para infección para SARS-CoV-2 y 104 (58.75%) tuvieron PCR negativas. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características demográficas de las madres cuando fueron comparadas entre los grupos con y sin infección por SARS-CoV-2 (Tabla 1).

Clínica respiratoria y severidad de COVID-19 en las madres.

Se realizaron las pruebas PCR de las pacientes embarazadas en una mediana de 3.29 (RQ 1-4) días previos al parto o cesárea. En cuanto a sintomatología respiratoria un total de 19 (26%) de las pacientes positivas para SARS-CoV-2 y 2 (2%) de las pacientes negativas presentaron síntomas respiratorios (OR 17.94, 95% IC 4.02-79.93; $P < 0.001$). La gran mayoría de las pacientes diagnosticadas con

COVID-19 fueron clasificadas con enfermedad leve (n=17, 89%) y únicamente 2 pacientes fueron clasificadas con enfermedad grave (n=2, 11%) debido al requerimiento de oxígeno suplementario; ninguna de las pacientes negativas para SARS-CoV-2 tuvieron requerimiento de oxígeno suplementario ($P=0.09$; Tabla 2).

Características clínicas y demográficas de los recién nacidos

En la tabla 3 se muestran las características demográficas y clínicas de los recién nacidos comparados por grupos de casos y controles. Del total de 177 recién nacidos, 97 (55%) fueron masculinos. Un total de 73 (42.15) recién nacidos pertenecían al grupo de los casos y 104 (58.75) al grupo de controles. La principal vía de nacimiento fue por cesárea (n=163, 92%). Una mayor proporción de los recién nacidos del grupo de madres sin infección de SARS-CoV-2 nacieron por cesárea (n=100, 96%) a comparación de aquellos pertenecientes al grupo con infección (n=63, 86%; OR 0.252, 95% IC 0.076-0.838; $P=0.017$). En el grupo de casos hubo una mayor proporción de neonatos que nacieron a pretérmino (n=12, 16%) a comparación del grupo de controles (n=7, 7%; OR 2.726, 95% IC 1.017-7.304; $P=0.04$). No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar la mediana de peso en los recién nacidos del grupo de casos la cual fue de 3119.86 gramos (RQ, 2710-3560), con la de los controles la cual fue de 3167.6 gramos (RQ, 2980-3467.5; $P=0.565$). En la distribución de peso para la edad gestacional, se encontró una proporción similar de recién nacidos de los grupos de casos y controles que fueron catalogados como peso bajo (n=6, 8% vs n=6, 6%, respectivamente) y peso grande (n=6, 8% vs n=6, 6%, respectivamente; $P=0.526$) para la edad gestacional. La mediana de puntaje en la escala de Apgar a 1- y 5-minutos fue de 8.85 (RIC 8-9) y 9.66 (RIC, 9-10), respectivamente. La mediana de

puntaje obtenido en la escala de Silverman-Andersen fue de 0.38 (RIC, 0-0). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las escalas de Apgar a 1-minuto ($P=0.683$), 5-minutos ($P=0.131$), ni en la de Silverman-Andersen ($P=0.846$) cuando se compararon los recién nacidos de los grupos de casos y controles. Se observó una tendencia estadística que indicó que una mayor proporción de los recién nacidos del grupo de casos ($n=6$, 8.2%) requirió internamiento en UCIN a comparación de los controles ($n=2$, 1.9%; OR 4.567, 95% IC 0.895-23.304; $P=0.047$). En cuanto a las complicaciones perinatales, una proporción similar en los grupos de casos y controles tuvieron restricción del crecimiento intrauterino ($n=3$, 4% vs $n=4$, 4%, respectivamente; OR 1.071, 95% IC 0.233-4.937; $P=0.929$), oligohidramnios ($n=3$, 4% vs $n=4$, 4%, respectivamente; OR 1.071, 95% IC 0.233-4.937; $P=0.929$) y fetopatía ($n=2$, 3% vs $n=0$, 0%; $P=0.09$).

Síntomas y desenlaces respiratorios en recién nacidos.

Se obtuvieron las pruebas de PCR a las 24 horas de los 73 recién nacidos hijos de madres con resultado positivo para SARS-CoV-2, de los cuales 5 (7%) resultaron positivos. A las 48 horas únicamente se obtuvieron las pruebas PCR de 40 (54%) recién nacidos en el grupo de casos, de los cuales únicamente 1 (1%) recién nacido fue positivo, sin embargo, debido a que la PCR a las 24 horas de este recién nacido había sido negativa, no se consideró como transmisión vertical, si no como transmisión horizontal. En total 34 (46%) de las madres del grupo de casos rechazaron que se obtuviera la PCR a las 48 horas de los recién nacidos; el resultado de la PCR a las 24 horas de este grupo de 34 (46%) recién nacidos había sido negativa.

Una mayor proporción de recién nacidos en el grupo de casos presentaron

síntomas respiratorios (n=8, 11%) a comparación de los recién nacidos del grupo control (n=1, 1%; OR 12.677, 95% IC 1.549-103.72; $P=0.003$). Sin embargo, una proporción similar de recién nacidos en el grupo de casos y en el de controles tuvieron requerimiento de oxígeno suplementario (n=10, 14% vs n=10, 10%, respectivamente, OR 1.492, 95% IC 0.587-3792; $P=0.398$) con una mediana de duración de 0.73 (RIC 0-0) y 0.26 (RIC, 0-0) días con oxigenoterapia ($P=0.347$). Una mayor proporción de recién nacidos del grupo de casos necesitaron ventilación mecánica a comparación del grupo control (n=7, 10% vs n=1, 1%, respectivamente, OR 10.924, 95% IC, 1.214-90.826; $P=0.007$) con una mediana de días de requerimiento de ventilación mecánica mayor en el grupo de casos (0.14, RIC 0-0) que en el de controles (0.07, RIC 0-0; $P=0.036$).

Tablas de contenido

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de las madres, comparado por grupos con y sin infección por SARS-CoV-2*

Características	Resultados SARS-CoV-2			OR, 95% IC	Valor de <i>P</i>
	Total n=177	Positivos n=73 (42.15)	Negativos n=104 (58.75)		
Edad materna	28.52 (24-32)	27.97 (23-32)	28.9 (24.5-33)		0.322
SDG	38.25 (38-39.1)	38.12 (37.2-39.3)	38.35 (38-39)		0.699
Estancia Hospitalaria	2.38 (2-3)	2.45 (2-2)	2.33 (2-3)		0.089
Gesta					
Primigesta	70 (39.5)	29 (40)	41 (39)	1.013 (0.549-1.867)	0.968
Multigesta	107 (60.5)	44 (60)	63 (60.6)		
Comorbilidad	24 (14)	10 (14)	14 (13)	1.02 (0.426-2.443)	0.964
Tipo de comorbilidad					
Diabetes gestacional	9 (5)	4 (5)	5 (5)		0.093
Hipotiroidismo	8 (5)	1 (1)	7 (7)		
Preeclampsia	5 (3)	4 (5)	1 (1)		
Diabetes pregestacional	1 (1)	0 (0)	1 (1)		
HAS crónica	1 (1)	1 (1)	0 (0)		
Complicaciones obstétricas					
Ruptura prematura de membranas	13 (7)	8 (11)	5 (5)	2.437 (0.764-7.776)	0.123

*Los datos están presentados como mediana (rango inter cuartil) y frecuencia (porcentaje) a menos que se especifique lo contrario. OR, odds ratio (razón de momios); SDG, semanas de gestación; HAS, hipertensión arterial sistémica.

Tabla 2. Clínica respiratoria de las madres, comparado por grupos con y sin infección por SARS-CoV-2*

Características	Resultados SARS-CoV-2			OR, 95% IC	Valor de <i>P</i>
	Total n=177	Positivos n=73 (42.15)	Negativos n=104 (58.75)		
No. de días parto que se realizó la prueba PCR	3.29 (1-4)	4.26 (0-4)	2.62 (1-4)		0.176
Clínica Respiratoria					
Síntomas Respiratorios					
Sí	21 (12)	19 (26)	2 (2)	17.94 (4.02-79.93)	<0.001
No	156 (88)	54 (74)	102 (98)		
Gravedad COVID-19					
Leve	17 (89)	17 (89)	-		-
Moderado	0 (0)	0 (0)	-		
Grave	2 (11)	2 (11)	-		
Requerimiento de oxígeno	2 (3)	2 (3)	0 (0)	-	0.09

*Los datos están presentados como mediana (rango inter cuartil) y frecuencia (porcentaje) a menos que se especifique lo contrario. OR, odds ratio (razón de momios), PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

Tabla 3. Características clínicas y demográficas de los recién nacidos, comparado por grupos hijos de madres con y sin infección por SARS-CoV-2*

Características	Total n=177	Resultados SARS-CoV-2		OR, 95% IC	Valor de <i>P</i>
		Positivos n=73 (42.15)	Negativos n=104 (58.75)		
Sexo					
Femenino	80 (45)	32 (44)	48 (46)	0.911 (0.499-1.662)	0.76
Masculino	97 (55)	41 (56)	56 (54)		
Vía de Nacimiento					
Cesárea	163 (92)	63 (86)	100 (96)	0.252 (0.076 - 0.838)	0.017
Parto	14 (8)	10 (14)	4 (4)		
Nacimiento Pretérmino	19 (11)	12 (16)	7 (7)	2.726 (1.017-7.304)	0.04
Peso	3159.66 (2910-3500)	3119.86 (2710-3560)	3187.6 (2980-3467.5)		0.565
Talla	49.92 (49-52)	49.38 (48-51)	50.3 (49-52)		0.037
Peso en relación con la edad gestacional					
Bajo para edad	12 (7)	6 (8)	6 (6)		0.526
Adecuado para edad	156 (88)	62 (85)	94 (90)		
Grande para la edad	9 (5)	5 (7)	4 (4)		
Escalas neonatales					
Apgar score					
Apgar 1min	8.85 (9-9)	8.82 (9-9)	8.88 (9-9)		0.683
Apgar 5min	9.66 (9-10)	9.71 (10-10)	9.63 (9-10)		0.131
Silverman-Andersen score de severidad respiratoria	0.38 (0-0)	0.56 (0-0)	0.26 (0-0)		0.846
Admisión a UCIN	8 (5)	6 (8.2)	2 (1.9)	4.567 (0.895-23.304)	0.047
Complicaciones perinatales					
RCIU	7 (4)	3 (4)	4 (4)	1.071 (0.233-4.937)	0.929
Oligohidramnios	7 (4)	3 (4)	4 (4)	1.07 (0.233-4.947)	0.929
Fetopatías	2 (1)	2 (3)	0 (0)	-	0.09
Ruptura de membranas	13 (7)	8 (11)	5 (5)	2.437 (0.764-7.776)	0.123

*Los datos están presentados como mediana (rango inter cuartil) y frecuencia (porcentaje) a menos que se especifique lo contrario. RCIU, restricción de crecimiento intrauterino; UCIN, unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tabla 3 (Cont). Características clínicas y demográficas de los recién nacidos, comparado por grupos hijos de madres con y sin infección por SARS-CoV-2*

Características	Total n=177	Resultados SARS-CoV-2		OR, 95% IC	Valor de <i>P</i>
		Positivos n=73 (42.15)	Negativos n=104 (58.75)		
Transmisión vertical SARS-CoV-2	0 (0)	0 (0)	0 (0)		-
Resultado PCR 24 horas					
Positivo	5 (7)	5 (7)	0 (0)		-
Negativo	69 (93)	68 (93)	0 (0)		
Resultado PCR 48 horas					
Positivo	1 (1)	1 (1)	0 (0)		-
Negativo	39 (53)	38 (52)	0 (0)		
No realizado	34 (46)	34 (47)	0 (0)		
Síntomas respiratorios					
Si	9 (5)	8 (11)	1 (1)	12.677 (1.549-103.72)	0.003
No	168 (95)	65 (89)	103 (99)		
Requerimientos de oxígeno	20 (11)	10 (14)	10 (10)	1.492 (0.587-3.792)	0.398
Días con Oxígeno	0.45 (0-0)	0.73 (0-0)	0.26 (0-0)		0.347
Requerimiento de VM	8 (5)	7 (10)	1 (1)	10.924 (1.214-90.826)	0.007
Días en VM	0.1 (0-0)	0.14 (0-0)	0.07 (0-0)		0.036

*Los datos están presentados como mediana (rango inter cuartil) y frecuencia (porcentaje) a menos que se especifique lo contrario. PCR, Reacción cadena de polimerasa; VM, ventilación mecánica.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

En este estudio observacional retrospectivo de casos y controles se describieron y compararon las características clínicas de recién nacidos hijos de madres con y sin infección por SARS-CoV-2. Casi la mitad de las madres con clínica de sospecha resultaron positivas para infección por SARS-CoV-2 (42.15%). La mayoría de los casos de infección por SARS-CoV-2 fueron asintomáticos (74%) o síntomas leves (23.2%). Solamente 2 pacientes requirieron oxígeno y fueron catalogadas como COVID-19 severo. Del grupo de casos en nuestro estudio, se encontró que hasta un 7% y 0.6% de los recién nacidos resultaron positivos en la PCR para SARS-CoV-2 a las 24 y 48 horas respectivamente, sin embargo, ninguno de ellos cumplió los criterios de 2 pruebas positivas para considerarse transmisión vertical de la enfermedad.

En una publicación reciente, Vega-Fernández et. al., estudiaron a 656 neonatos nacidos de 647 madres con infección por SARS-CoV-2 y reportaron una prevalencia COVID-19 en 1.7% de los neonatos, sin embargo, sin poder confirmar si la infección es por transmisión vertical o durante el parto.(13) Similarmente, el estudio de Almaghrabi et. al., reportan 3 neonatos con COVID-19 con probable transmisión vertical. (5) En otros estudios se reportan prevalencias de COVID-19 neonatal tan altas como 6.3%. (14) Diferencias entre las definiciones operacionales para transmisión vertical podrían explicar en la diferencia de prevalencia de COVID-19 neonatal. Nuestro estudio tiene la ventaja de haber realizado 2 pruebas para confirmar la transmisión vertical de SARS-CoV-2, siguiendo las recomendaciones actuales. (4) Llama la atención el

7% de falsos positivos con posterior PCR negativa para SARS-CoV-2 en nuestra población. Actualmente no se ha reportado en la literatura lo anterior. Nuestros resultados apoyan las recomendaciones actuales de hisopar a los recién nacidos 24 y 48 horas después del parto para considerar esta transmisión como vertical y detectar transmisiones horizontales como fue el caso de nuestro estudio.

Es importante destacar que en nuestro estudio solamente se registró un caso de COVID-19 neonatal el cual consideramos como transmisión horizontal por haber presentado una primera prueba negativa a las 24 horas. Sin embargo, este resultado está sesgado ya que cerca de la mitad de las madres en el grupo de casos negaron que se realizara una segunda PCR (48 horas) a sus hijos recién nacidos con una PCR negativa a las 24 horas. A pesar de lo anterior, consideramos que la prevalencia de COVID-19 neonatal observada en nuestro estudio fue baja a diferencia de otros estudios. Esto fue atribuido al seguimiento de protocolos internacionales en nuestro hospital establecidos para disminuir el riesgo de contagio. (15) El estudio de Verulava et. al., muestra evidencia de la importancia de estas medidas para la prevención de los casos, en el cual estudiaron 38 neonatos nacidos de madres con infección por SARS-CoV-2 de los cuales 25 tuvieron infección de COVID-19 confirmada, considerada infección horizontal. (16). Los autores concluyen que la prevención de transmisión horizontal es fundamental para prevenir COVID-19 neonatal, por este medio de contagio.

Nuestro estudio es el primero en reportar un aumento en la razón de momios en neonatos hijos de madres con infección de SARS-CoV-2 para

presentar nacimiento pretérmino (OR, 2.726 95% IC, 1.017-7.304; $P=0.04$), con una prevalencia de nacimientos pretérminos de 16% en el grupo de casos contra 7% en el de controles. Esto es similar a lo reportado en la literatura internacional; En el estudio de Vega-Fernández et. al., reportaron una prevalencia de 14% de nacimientos pretérmino. (13) Similarmente, Sánchez-Luna et. al., estudiaron a 503 neonatos hijos de madres diagnosticadas con COVID-19 durante el embarazo o al final de este, reportando una prevalencia de 15.7% de nacimientos pretérmino. (17) Sin embargo se han reportado prevalencias más altas de nacimientos pretérmino en aquellos neonatos nacidos de madres con COVID-19. En un resumen epidemiológico de la literatura Zimmermann et. al., reportaron una prevalencia de nacimientos pretérmino de hasta 37%. (2) Así mismo, Mirbeyk et. al., realizaron un systematic review de 302 neonatos nacidos de 364 mujeres con COVID-19 en el cual reportaron prevalencia de nacimientos pretérmino de hasta 26%. (18) Aunque en nuestro estudio los neonatos no fueron afectados directamente por el virus de SARS-CoV-2, el aumento de nacimientos pretérmino es un daño indirecto del virus. A pesar de que el mecanismo fisiopatológico no está bien establecido, se cree que cambios inducidos en la placenta por el virus de SARS-CoV-2 es el mecanismo que podría explicar el aumento de nacimientos pretérminos en neonatos nacidos de madres con COVID-19. (19)

Además, se encontró una asociación entre los recién nacidos del grupo de casos y la presencia de síntomas respiratorios (OR 1.492, 95% IC 0.587-3.792; $P=0.003$), así como con mayor proporción que requirieron ventilación mecánica (OR 10.924, 95% IC 1.214-90.826; $P=0.007$) y durante un tiempo más

prolongado. Similar a lo reportado en estudios previos, en nuestro estudio ninguno no hubo desenlaces de mortalidad en ninguno de los neonatos.

A pesar de que una mayor proporción de recién nacidos del grupo de casos fueron admitidos a UCIN con un valor de $P=0.047$, el intervalo de confianza de la razón de momios presentó valores que indicaban no diferencia entre grupos (OR, 4.567, 95% IC 0.895-23.304). En otros estudios tampoco está clara esta asociación. El estudio PRIORITY de Flaherman et al., reportó que 17% de los neonatos hijos de madres con prueba positiva para SARS-CoV-2 eran ingresados a UCIN a comparación de 15.5% de aquellos que nacieron de madres sin infección, diferencia que no fue estadísticamente significativa. (20) Por otro lado, Villar et al., reportaron que se encontró una asociación entre los recién nacidos con prueba positiva para SARS-CoV-2 hijos de madres con COVID-19 y la necesidad de estar más de 1 semana en UCIN (6.03, 95% IC 3.35-10.86) (21). Una probable explicación en la discrepancia entre los resultados de los diferentes estudios y nuestros resultados puede ser la necesidad de estudiar un número más grande de participantes. Se puede llegar a esta conclusión por el intervalo de confianza tan amplio que se obtuvo en nuestros resultados. Por lo anterior, el análisis de un muestreo más grande de recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 pueda acercarnos más a la existencia o no de una asociación en esta población con mayor prevalencia de requerir ingresar a UCIN.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas en los resultados de las escalas de Apgar ni Silverman Andersen al comparar ambos grupos. Nuestros resultados concuerdan con lo reportado en la bibliografía

internacional. Kasraeian et al., reportaron en su revisión sistemática de reportes y series de casos que los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 obtuvieron valores de APGAR de 8.86 y 9 al minuto y 5 minutos respectivamente (8), similar a la medianas obtenidas en ambos grupos en nuestro estudio. En cuanto a las características demográficas de los recién nacidos, en nuestro estudio no hubo diferencias en la clasificación de peso para edad gestacional, contrastando con lo reportado en la literatura. En un systematic review de Yoon et. al., en el cual estudiaron 201 neonatos, reportaron que un 15.6% de los neonatos nacidos de madres con COVID-19 fueron clasificados con peso bajo para la edad gestacional.

En cuanto a las características maternas de las pacientes con infección por COVID-19, los resultados en nuestro estudio son similares a lo encontrado en la literatura internacional. Vega-Fernández et. al. reportaron que hasta el 95.7% de las pacientes se presentaron asintomáticas y el 4.3% tuvieron síntomas leves. En nuestro estudio hubo sin embargo 2 casos severos de COVID-19 con requerimientos de oxígeno suplementario. A pesar de que la mayoría de la literatura reporta que los casos de COVID-19 en pacientes embarazadas se presenta asintomático o con síntomas leves, en el systematic review de Mirbeyk et. al., reportaron que hasta el 6% de los casos, las madres desarrollaron neumonía severa por COVID-19, con desenlaces mortales en 2 de los 22 casos. (18) Similarmente, Sánchez-Luna et. al., reportaron que 5% de las pacientes presentaron COVID-19 severo (17). La diferencia en severidad y manejo podría ser dada por varias razones entre ellas la variante del virus que causó la enfermedad, el tratamiento utilizado, así como comorbilidades

maternas en los diferentes casos reportados.

Este es el primer estudio en comparar las características demográficas y desenlaces clínicos de recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 contra recién nacidos hijos de madres sin infección, en una población grande en Latinoamérica. Sin embargo, este estudio debe ser interpretado tomando en cuenta sus limitantes. Debido a que no se realizó prueba de cribado PCR a las pacientes asintomáticas, por lo cual existe la posibilidad de no haber incluido a pacientes con infección por SARS-CoV-2 asintomáticas. Sin embargo, consideramos que la muestra analizada fue lo suficientemente grande para haber detectado diferencias entre ambos grupos. Futuros estudios deberán de tomar en cuenta esta limitante. En segundo lugar, casi la mitad de las pacientes en el grupo de casos negaron que se realizara una segunda prueba PCR (48 horas) a sus hijos recién nacidos. A pesar de lo anterior, aun cuando hubieran sido realizadas y salieran positivas, estos recién nacidos no hubieran sido clasificados como transmisión vertical, ya que todos ellos habían presentado prueba negativa en la de 24 horas. Como ya se mencionó, esto solo sesga la prevalencia total de COVID-19 neonatal de nuestro estudio, sin embargo, fue baja al comparar con otros estudios con numero de neonatos analizados similares a nuestro estudio. Finalmente, por la naturaleza del diseño del estudio, no se pudieron evaluar las consecuencias a largo plazo que los neonatos nacidos de madres con infección por SARS-CoV-2 puedan desarrollar. La literatura actual reporta solo estudios de seguimiento de neonatos nacidos de madres con COVID-19 a corto plazo (28-44 semanas). (22,23) Nuestro estudio establece la base para un seguimiento posterior de los pacientes y de esta

manera establecer el impacto de este factor de riesgo durante los primeros años de vida.

Capítulo VIII

Conclusión

En este estudio retrospectivo de casos y controles, nuestros datos reflejan que las madres con diagnóstico de COVID-19 realizado durante el tercer trimestre del embarazo presentan principalmente de manera asintomática a síntomas moderados. Así mismo, a pesar de no encontrar casos de COVID-19 neonatal por transmisión vertical, los recién nacidos hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 presentan una mayor asociación a presentar nacimiento pretérmino, así como presencia de síntomas respiratorios, mayor proporción de requerimiento ventilación mecánica y uso de la misma por tiempo más prolongado.

Además de continuar implementando medidas para evitar la transmisión horizontal de la enfermedad, se deben implementar nuevas medidas para vigilancia de los neonatos hijos de madres con COVID-19 para prevenir las posibles complicaciones indirectas de la infección materna de SARS-CoV-2 reportadas en este estudio.

CAPÍTULO IX

Bibliografía

1. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) SITUATION REPORT-121 JANUARY 2020. 2020.
2. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(6):469–77.
3. Watch G. Covid-19 and pregnancy. *BMJ*. 2020;369(May):1–2.
4. México G de. Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. *Coronavirus.gob*. 2020;47.
5. Almaghrabi R, Shaiba LA, Babic I, Abdelbaky M, Aljuhani SI, Omer M, et al. Possible vertical transmission of corona virus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a multicenter study. *J Matern Fetal Neonat Med*. 2022;1–10.
6. Liu D, Li L, Zheng D, Wang J, Yang L, Zheng C, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes. *Am J Roentgenol*. 2020;(July):1–6.
7. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–15.
8. Kasraeian M, Zare M, Vafaei H, Asadi N, Faraji A, Bazrafshan K, et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. *J Matern*

- Neonatal Med. 2020;0(0):1–8.
9. Dumitriu D, Emeruwa UN, Hanft E, Liao G V., Ludwig E, Walzer L, et al. Outcomes of Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. *JAMA Pediatr.* 2020;10032:1–11.
 10. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med.* 2020;14(2):193–8.
 11. Infecting CS-, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. 2020;1–16.
 12. Karimi-zarchi M, Neamatzadeh H, Alireza S. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates : A Review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020;0(0):1–5.
 13. Vega-Fernández AG, Zevallos-Vargas BM, Flores-Figueroa FDP, Holguín-Plasencia JC, Centeno-Fuentes LMG, Ayquipa-Gil SA, et al. Clinical and epidemiological characteristics of mothers with COVID-19 and their neonates: vertical transmission. *Medwave.* 2021 Aug;21(7):e8454.
 14. Malik S, Surve S, Wade P, Kondekar S, Sawant V, Shaikh M, et al. Clinical Characteristics, Management, and Short-Term Outcome of Neonates Born to Mothers with COVID-19 in a Tertiary Care Hospital in India. *J Trop Pediatr.* 2021 Jul;67(3).
 15. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet Off*

- organ Int Fed Gynaecol Obstet. 2020 May;149(2):130–6.
16. Verulava T, Galogre N. Epidemiological characteristics of neonates born to mothers infected with COVID-19: A single-centre observational study. *J Neonatal Perinat Med.* 2022;
 17. Sánchez-Luna M, Fernández Colomer B, de Alba Romero C, Alarcón Allen A, Baña Souto A, Camba Longueira F, et al. Neonates Born to Mothers With COVID-19: Data From the Spanish Society of Neonatology Registry. *Pediatrics.* 2021 Feb;147(2).
 18. Mirbeyk M, Saghadzadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Jul;304(1):5–38.
 19. Ryan L, Plötz FB, van den Hoogen A, Latour JM, Degtyareva M, Keuning M, et al. Neonates and COVID-19: state of the art : Neonatal Sepsis series. *Pediatr Res.* 2022 Jan;91(2):432–9.
 20. Flaherman VJ, Afshar Y, Boscardin WJ, Keller RL, H Mardy A, Prah MK, et al. Infant Outcomes Following Maternal Infection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): First Report From the Pregnancy Coronavirus Outcomes Registry (PRIORITY) Study. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2021 Nov;73(9):e2810–3.
 21. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug;175(8):817–26.
 22. Falsaperla R, Giacchi V, Lombardo G, Mauceri L, Lena G, Saporito MAN, et al. Neonates Born to COVID-19 Mother and Risk in Management within 4 Weeks

of Life: A Single-Center Experience, Systematic Review, and Meta-Analysis.

Am J Perinatol. 2021 Aug;38(10):1010–22.

23. Zeng L-K, Zhu H-P, Xiao T-T, Peng S-C, Yuan W-H, Shao J-B, et al. Short-term developmental outcomes in neonates born to mothers with COVID-19 from Wuhan, China. World J Pediatr. 2021 Jun;17(3):253–62.

CAPÍTULO X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Orlando Sebastián Alanís Cruz

Candidato para el Grado de Especialista en Pediatría

Tesis: Caracterización Clínica de hijos de madres con infección por SARS-COV-2: Estudio de casos y controles en un hospital de tercer nivel del noreste de México.

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: nacido en Monterrey, Nuevo León, México el 19 de diciembre de 1991.

Estado civil: Soltero.

Grado de estudio: Médico Cirujano y Partero por la Universidad Autónoma de Nuevo León, graduado en 2016.

Trayectoria

Obtuve mis estudios básicos en la SEP. Estudio de preparatoria en la Prepa Tec Campus Eugenio Garza Lagüera. Posteriormente cursé mi licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Universidad Autónoma de Nuevo León entre el 2010 y el 2016.

En 2016 me gradué y realicé mi servicio social en el Centro de Salud de Allende, perteneciente a la Jurisdicción Sanitaria 7, durante el período de 2016-2017.

Inicié mi formación en la especialidad de Pediatría en 2018 en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.