

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

***EFFECTOS DE BROTE O INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PERSONAS RECIÉN
NACIDAS, ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO A UN AÑO***

T E S I S

**Que Para Obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA

DR. ERNESTO ÁNGEL GARCÍA MEDINA

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología

DR. OMAR LIVIO PERALTA MÉNDEZ

Asesor de Tesis

DR. OMAR LIVIO PERALTA MÉNDEZ

Asesor Metodológico



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

TITULO DE TESIS

“Efectos de brote o infección por SARS CoV2 en personas recién nacidas, estudio de cohorte prospectivo a un año”



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DR. OMAR LIVIO PERALTA MENDEZ
Asesor de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DR. OMAR LIVIO PERALTA MENDEZ
Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

***EFFECTOS DE BROTE O INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PERSONAS RECIÉN NACIDAS,
ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO A UN AÑO***

**O. L. Peralta-Méndez, E. A. García-Medina, G. Villalobos-Alcázar, M. G.
Hernández-Peláez, J. R. Osegueda-Mayen, A. E. Nava-Sánchez, A. Cérbulo-Vázquez**

ÍNDICE

	<i>Páginas</i>
1. Antecedentes	7
2. Materiales y métodos	10
3. Análisis estadístico	12
4. Resultados	15
5. Discusión	24
6. Conclusión	29
7. Referencias	30

Resumen

La Organización Mundial de la Salud declaró pandemia a la infección respiratoria provocada por SARS-CoV2 en 2019-2020. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogénico indicaron que SARS-CoV2 es un virus distinto de los beta-coronavirus ya conocidos y asociados con el síndrome respiratorio agudo severo humano (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS). Los reportes de la trasmisión del virus SARS-CoV2 a través de la placenta es un evento raro en comparación con la trasmisión perinatal por procedimientos generadores de aerosol en las terapias neonatales. *Objetivo:* El objetivo del presente estudio fue describir la frecuencia de infección por SARS-CoV2 en el recién nacido. *Material y métodos.* Estudio de cohorte prospectiva que incluyó a 95 recién nacidos, 53 de ellos con RT-PCR positiva para SARS CoV2, 41 negativos para la RT-PCR de SARS-CoV2, y un recién nacido con resultado indeterminado. La cohorte de pacientes fue colectada en la Ciudad de México (CDMX) entre el 16 de abril y 30 de agosto del 2020. *Resultados:* Iniciamos con una población de 115 pacientes recién nacidos, pero solo 95 cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, 55% de la población de género masculino y 45% de género femenino. Ochenta y cuatro por ciento de la población nació después de 37 semanas de gestación y solo 16% nació antes de las 37 semanas de gestación. Cincuenta y cuatro pacientes recién nacidos tuvieron prueba positiva por RT-PCR para SARS-CoV2, mientras que noventa y cinco madres resultaron positivas para la prueba de SARS-CoV2. También se detectaron casos con prueba negativa para SARS-CoV2 en cuarenta y cinco recién nacidos, mientras que solo diecisiete de las madres fueron negativas para la prueba. La mayoría de nuestra población ameritó menos de 2 días de hospitalización (88%). El 95% por ciento de nuestra población curso con infección asintomática. Solo un 4% con sintomatología leve y 1% en estado crítico. *Conclusiones:* La mayoría de los pacientes pediátricos estudiados desarrollaron la enfermedad COVID-19 leve y nuestros resultados sugieren que la mayoría de las infecciones se adquieren a través de fuentes comunitarias.

Palabras clave: Infección por SARS-CoV2, recién nacidos, madres.

Abstract

The World Health Organization declared the respiratory infection caused by SARS-CoV2 a pandemic in 2019-2020. Whole genome sequencing and phylogenetic analysis indicated that SARS-CoV2 is a virus distinct from the already known beta-coronaviruses associated with human severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS). Reports of SARS-CoV2 virus transmission through the placenta is a rare event compared to perinatal transmission by aerosol-generating procedures in neonatal therapies. Objective: The objective of the present study was to describe the frequency of SARS-CoV2 infection in the newborn. Material and methods. Prospective cohort study that included 95 newborns, 53 of them with positive RT-PCR for SARS CoV2, 41 negatives for SARS-CoV2 RT-PCR, and one newborn with an indeterminate result. The patient cohort was collected in Mexico City (CDMX) between 16th April and 30th August, 2020. Results: We started with a population of 115 newborn patients, but only 95 met the inclusion criteria for the study 55% of the population is male and 45% female. Eighty-four percent of the population was born after 37 weeks 'gestation and only 16% were born before 37 weeks' gestation. Fifty-four newborn patients tested positive for SARS-CoV2 by RT-PCR, while ninety-five mothers tested positive for SARS-CoV2. Cases with a negative test for SARS-CoV2 were also detected in 45 newborns, while only 17 of the mothers were negative for the test. Most of our population required less than 2 days of hospitalization (88%). 95% percent of our population had asymptomatic infection. Only 4% with mild symptoms and 1% in critical condition. Conclusions: The majority of pediatric patients studied developed mild COVID-19 disease and our results suggest that most infections are acquired through community sources.

Key words: SARS-CoV-2 infection, newborn, mothers.

Antecedentes:

La Organización Mundial de la Salud declaró pandemia a la infección respiratoria provocada por SARS-CoV2. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogénico indicaron que SARS-CoV2 es distinto de los otros beta-coronavirus asociados con el síndrome respiratorio agudo severo humano (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS). Posteriores informes de casos confirmaron la transmisión de persona a persona de la nueva neumonía por coronavirus (1).

La revisión sistemática de la literatura sugiere que la infección materna por SARS-CoV2 en el tercer trimestre parece estar asociada con tasas bajas de transmisión vertical (aproximadamente 3.2%) sin consecuencias significativas para los recién nacidos. Esta baja tasa puede explicarse con datos recientes que muestran que las células placentarias co-expresan las proteínas ACE2 y TMPRSS2, aunque la expresión es baja, lo que limita la entrada del SARS-CoV2 (2). Por otro lado, la evidencia indirecta sugiere que el uso de Ventilación mecánica No Invasiva (VNI), similar a la VMI, puede aumentar el riesgo de transmisión de SARS-CoV2 a los trabajadores de la salud. Macintyre y cols. (3, 4) informaron que los médicos que realizaron Procedimientos Generadores de Aerosoles (PGA) tienen mayor riesgo de contraer infección en comparación con los que no participaron en dichos procedimientos con un riesgo relativo ajustado (RR) de 2,90; con intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,42–5,87 (5, 6), es probable que el epitelio conjuntival y las vías respiratorias superiores del personal de salud expuesto a aerosoles en el área de trabajo sean vías de entrada para la infección por SARS-CoV2 (7), y este riesgo se extiende a los pacientes que comparten estancia hospitalaria con un paciente infectado con SARS-CoV2, y resultando en la transmisión horizontal de la infección por SARS-CoV2.

Con respecto a la infección vertical en recién nacidos. En un estudio realizado en China se identificaron 107 madres confirmadas con COVID-19, en el estudio hubo un total de 105 recién nacidos, incluido un par de gemelos. Las madres tenían entre 22 y 40 años, y 43 de ellas desarrollaron complicaciones como preeclampsia, placenta previa, desprendimiento de placenta, sufrimiento fetal, o rotura prematura de membranas. La mayoría se recuperaron sin incidentes, excepto una madre que desarrolló síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia orgánica múltiple y que requirió oxigenación con membrana extracorpórea. En el estudio, 87.6% (n=94) se sometieron a cesárea, 71% (n=76) de las pacientes tuvieron fiebre o síntomas respiratorios, y 7.5% (n=8) desarrollaron síntomas en el puerperio. Con respecto a los recién nacidos, 25 de ellos (23,8%)

fueron prematuros, y 28 de ellos (26.7%) tuvieron síntomas después del nacimiento que incluyeron fiebre, taquipnea, dificultad para respirar y vómitos. Hubo un mortinato y una recién nacida murió después de hemorragia gástrica y otra paciente con falla orgánica múltiple. De los 105 recién nacidos, 91 de ellos (87%) fueron analizados para detectar SARS-CoV2 y solo 8 de ellos (8%) tuvieron un resultado positivo. Una comparación adicional de las manifestaciones clínicas entre los neonatos con prueba positiva y negativa reveló que los pequeños para la edad gestacional (PEG) y aquellos que presentaban síntomas después del nacimiento, fueron la población con mayor frecuencia de prueba positiva para SARS-CoV2. Sin embargo, el parto prematuro y complicaciones perinatales fueron menores entre las personas recién nacidas con prueba positiva. Entre ambos grupos, la proporción de PEG, parto prematuro y complicaciones perinatales no fueron significativamente diferentes, pero la tasa de síntomas después del nacimiento alcanzó una diferencia significativa ($p=0.008$) (8). Así mismo, en un meta-análisis que incluyó 1,100 mujeres, se notificaron tres mortinatos y cinco muertes maternas, con 85% de nacimientos por cesárea. Hubo tres muertes neonatales, los ingresos relacionados con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos neonatales fue de solo el 2% (IC del 95%: 0-6). Solo diecinueve de 444 recién nacidos (4.2%) dieron positivo al SARS-CoV2 al nacer (9).

Una revisión sistemática que incluye un total de 1,214 niños menores de cinco años, con infección por SARS-CoV2 confirmada por RT-PCR, reportó que la edad en 1,135 de los pacientes (93.4%) osciló entre cero días y menos de cinco años. Además, en 596 de estos pacientes (53%) la edad fue menor de un año. También informó la distribución por género para 179 de los casos de COVID-19, y de ellos 117 (65%) fueron del sexo masculino. Interesantemente, se reportó que el origen de la infección en 1,186 de los casos (98%) fue en la comunidad (10). Con respecto a los síntomas clínicos solo se informó el estado sintomático en 880 de los pacientes (72%), de ellos 834 fueron sintomáticos (95%) y 46 fueron asintomáticos (5%). La fiebre fue el síntoma con mayor frecuencia en 75 de 196 pacientes (38%), seguido de cualquier síntoma de las vías respiratorias superiores 69 de 196 pacientes (35%), además se notificaron síntomas gastrointestinales en 15 de 196 pacientes (7,7%). La gravedad de la enfermedad fue reportada en 345 niños. La mayoría fueron reportadas como enfermedad leve en 155 pacientes (44,9%), y 22 de ellos requirieron solo oxigenoterapia y 4 pacientes requirieron asistencia ventilatoria invasiva. El estudio reportó sobre el tratamiento en 102 de los casos estudiados. Un total de 64 de los pacientes (63%) recibieron al menos un tratamiento antiviral, que incluyó Interferón tanto interferón beta-1b como interferón alfa-2b (47,7%) y

Oseltamivir (30,8%). También, se informó sobre el tratamiento con antibióticos donde en 29 casos de COVID-19 (29%) recibieron al menos un antibiótico, siendo el más frecuente la azitromicina (27%). Se informó tratamiento con esteroides en nueve casos y todos recibieron metilprednisolona (10). Finalmente, en la revisión se informó que la positividad por RT-PCR del SARS-CoV2 en 151 recién nacidos de 149 madres positivas para COVID-19, todas las madres fueron diagnosticadas con COVID-19 antes del parto. De los 149 partos, 133 (89%) fueron cesáreas. De los 151 bebés nacidos, 25 (16,5%) nacieron prematuramente (edad gestacional <37 semanas) y 15 (10%) tuvieron bajo peso al nacer (<2,500 g). Solo cinco (3.3%) recién nacidos fueron SARS-CoV2 positivos por RT-PCR a la edad de 17 a 30 días, y sus respectivas madres completaron al menos 40 semanas de gestación y cuatro de ellas desarrollaron síntomas respiratorios antes del parto, los cinco recién nacidos nacieron por cesárea y tres de ellos mostraron al menos un síntoma respiratorio que incluía fiebre, tos, dificultad para respirar y vómitos. Ninguno requirió ingreso en unidad de cuidados intensivos ni ventilación mecánica, y su estancia hospitalaria osciló entre 16 y 30 días.

La evidencia científica actual sugiere que la menor susceptibilidad en pacientes pediátricos para la infección con SARS-CoV2 se debe a la baja expresión del receptor para SARS-CoV2 en el tracto respiratorio de este grupo de pacientes. También se ha planteado la hipótesis de que las tasas más altas de infección previa con otros coronavirus humanos en pacientes pediátricos pueden proporcionar cierto grado de protección contra la infección grave por SARS-CoV2. Así mismo, la evidencia emergente sugiere que la mayoría de los pacientes en edad pediátrica con infección por SARS-CoV2 confirmada, desarrollan una enfermedad leve, mientras que la enfermedad grave se considera rara. Se dispone de datos limitados relacionados con la respuesta inmunológica de pacientes en edad pediátrica con la infección por SARS-CoV2, sin embargo, se ha determinado que pacientes pediátricos se infectan con SARS-CoV2 y alrededor del 12-18% tienen menos de 12 meses de edad (10). En el caso de recién nacidos la información disponible es menor a la que contamos de la población pediátrica con mayor edad.

Hasta el momento no hay un consenso sobre la conducta apropiada para indicar si el lactante debe o no ser amamantado cuando a) la madre tiene diagnóstico de infección con SARS-CoV2 antes o inmediatamente después del parto; b) la madre nodriza es positiva para SARS-CoV2 pero el recién nacido es negativo; c) tanto la madre como el recién nacido son positivos para el SARS-CoV2; d) o la madre es negativa pero el recién nacido es positivo para SARS-CoV2 (11). A pesar de la potencial transmisión de la infección por SARS-CoV2 de la madre al recién nacido, se ha alentado la lactancia

materna durante la pandemia de COVID-19. Las recomendaciones actuales señalan que no hay evidencia suficiente sobre la transmisión del SARS-CoV2 a través de la lactancia materna. Por esta razón, deben evitarse las medidas estrictas de separación madre-hijo y la interrupción de la lactancia, independientemente de un diagnóstico positivo y la intensidad de los síntomas, a menos que la gravedad sea de tal nivel que la madre no pueda cuidar al bebé, en cuyo caso, se debe proporcionar al bebé leche materna extraída, fresca y no pasteurizada (11). Por otro lado, se alentó a las madres a lactar aun estando infectadas con SARS-CoV2, pero con buen estado clínico de salud, y siguiendo todas las instrucciones y precauciones adecuadas. En el caso de la admisión de recién nacidos prematuros a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se sugirió la lactancia con leche materna extraída.

En el caso de madre positiva a SARS-CoV-2 con lactante negativo, se recomienda fomentar la lactancia materna, pero reducir el riesgo de infección. Las medidas adoptadas para minimizar el riesgo de transmisión durante la lactancia fueron el uso de mascarillas, el lavado de manos, la limpieza y desinfección de rutina de todas las superficies tocadas, la limpieza y esterilización a fondo del equipo de alimentación del recién nacido antes y después de su uso, el lavado de los senos con una gasa saturada de agua y jabón y evitar quedarse dormida al alimentar al recién nacido. Alternativamente, se recomendó la extracción de leche materna y dejar la alimentación del recién nacido a un familiar sano o un cuidador. Se ha reportado un estudio donde en 231 nacimientos de madres positivas al SARS-CoV2, solo 13 recién nacidos (5,8%) fueron positivos para SARS-CoV2 en las primeras 48 horas de vida (11), no se reportó que las madres hayan seguido de forma estricta las instrucciones del equipo de salud para limitar al máximo el contagio de la madre al recién nacido, por lo cual el porcentaje de 5.8 podría ser más bajo en este binomio inicialmente discordante para la infección. En algunos casos, cuando la alimentación se convirtió en un tema controvertido, fueron los padres los que decidieron si el lactante es o no amamantado. La controversia sobre la decisión aumentó cuando se rastreó el SARS-CoV2 en la leche materna, en cuyo caso, se suspendió la lactancia y se pudo reanudar después de un período de aislamiento, seguido de una prueba negativa confirmada de la madre. Se ha reportado que, de un total de 63 mujeres, 37 (58,7%) dejaron de amamantar y fueron aisladas de sus bebés. De más de 38 muestras de leche materna analizadas en madres positivas al SARS-CoV2, solo 2 (5,2%) fueron positivas al SARS-CoV2 (11). Finalmente, cuando la madre y el lactante son positivos para SARS-CoV2, definitivamente se alentó la lactancia materna y se sugirió una mayor investigación sobre el papel de los anticuerpos IgG en el posible

papel protector de los anticuerpos de la leche materna sobre la inmunidad de los recién nacidos. Se ha reportado que entre las muestras de leche materna analizadas para el SARS-CoV2 solo el 27% (3 de 11) fueron positivas, pero la leche no se consideró como la causa de la infección de los recién nacidos (11). Por último, en el caso de madre sana y lactante positivo a SARS-CoV2, se alentó a la madre a permanecer en cuarentena con su bebé y continuar amamantando. A pesar del contacto cercano, la madre siguió siendo negativa para el SARS-CoV2 (11).

Desde enero del 2020, se reportó y documentó la transmisión de persona a persona de la infección por SARS-CoV2, además se ha determinado que los principales lugares donde se da la propagación de la infección son en los hogares, aviones y hospitales materno-infantiles en especial (1).

El Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer), cuenta con la Terapia de Invasión Mínima Neonatal (TIMN) para atención médica de recién nacidos provenientes de las habitaciones conjuntas de hospitalización o de la unidad de toco-cirugía. Los criterios clínicos de ingreso a la TIMN permiten el ingreso de neonatos con enfermedad limitada a la primera semana de vida, de riesgo bajo o moderado, con edad gestacional ≥ 34 semanas, peso ≥ 1700 g, enfermedades no infecciosas con un promedio de estancia de 2.5 a 3.5 días, y siempre que la sala tenga un porcentaje de ocupación de 80 a 85%. Dado que la causa principal de ingreso a la TIMN es la Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, el soporte respiratorio más empleado es el CPAP Nasal de burbuja. En la TIMN se fomenta la lactancia materna exclusiva o predominante de leche humana extraída fresca, procurando la integración a la brevedad al Alojamiento Conjunto o a su hogar. Además, el Alojamiento Conjunto está dirigido al binomio madre-hija(o) en puerperio fisiológico y personas recién nacidas con edad gestacional ≥ 35 semanas de gestación al nacer con un mínimo de peso de 2 kg, alimentados al seno materno exclusivo. Históricamente, la TIMN trata y egresa cada año entre 900 a 1,400 recién nacidos. El 20 de marzo del 2020 en México se declara la necesidad del distanciamiento social y se establecen los primeros lineamientos para brindar atención a los pacientes por infección por SARS-CoV2. En la TIMN la distribución de los espacios y las incubadoras radiantes permite que 12 pacientes sean atendidos en el área, con un mínimo de distancia entre incubadoras de 85 cm y un máximo de 190 cm entre incubadoras (Figura 1). La TIMN cuenta con ventilación y recambio continuo del aire con filtros grado médico, e ingresos estrictamente sin factores de riesgo para infección. El criterio actual ante la pandemia, y por necesidades de los servicios, es ingresos de recién nacidos con prueba negativa de RT-PCR para SARS-CoV2 de lactantes o recién nacidos provenientes de otras salas, o nacidos de madres con prueba negativa de RT-PCR

para SARS-CoV2.

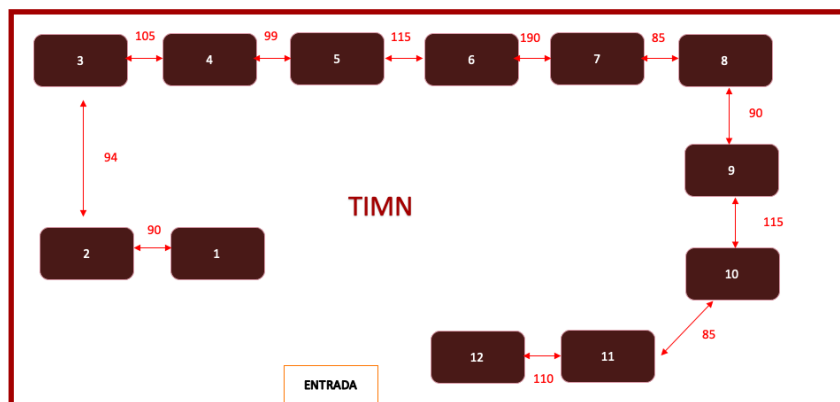


Fig 1 . Distribución de incubadoras en la Terapia de Invasión Mínima Neonatal del INPer.

Dadas las potenciales vías de contagio vertical o perinatal, es importante conocer: ¿Cuál es la vía de transmisión más frecuente?

Materiales y métodos:

Siguiendo el protocolo institucional (12), se realizó un estudio de cohorte prospectivo de recién nacidos y sus respectivas madres a quienes se realizó al momento del nacimiento prueba de RT-PCR para SARS-CoV2, la prueba de RT-PCR fue realizada por antecedente materno o sospecha clínica de COVID-19. La muestra del estudio incluyó a 95 personas recién nacidas en la Ciudad de México, México, entre el 16 de abril al 30 de agosto del 2020. Se aplicaron los protocolos o lineamientos aprobados ante la emergencia sanitaria por la Secretaria de Salud y Consejo de Salubridad de México en el manejo perinatal de mujeres embarazadas con sospecha o casos confirmados de COVID19 (13), así como la evaluación y dictamen aprobatorio de los comités del Instituto Nacional de Perinatología (12). Para la toma de muestras y manejo, se obtuvo el consentimiento informado de las madres y la autorización para la comunicación y seguimiento por vía de telefonía celular, distanciamiento social y limitación de la movilidad. El estudio de cada caso se inició después de que se obtuvo el consentimiento informado de las madres.

Diseño del estudio: Las madres y los recién nacidos en estudio fueron aquellos a quienes se les indicó la realización de la prueba de RT-PCR por antecedente materno o sospecha clínica de infección por SARS-CoV2. Los antecedentes perinatales, motivo de ingreso, evolución y tratamiento neonatal, formo parte del registro clínico diario del expediente electrónico institucional y plasmado en la nota de egreso. Todos los recién nacidos fueron atendidos de acuerdo con protocolo de sospecha o confirmada infección por SARS-CoV2.

Criterios de inclusión: Personas recién nacidas entre el 16 de abril al 30 de agosto del 2020 a quienes por antecedente materno o sospecha clínica de infección con SARS-CoV2 se les realizó la prueba de RT-PCR para SARS-CoV2.

Criterios de exclusión: Persona recién nacida con resultado de RT-PCR para SARS-CoV2 indeterminado o sin reporte de estudio.

El estado clínico de la diada (madre-recién nacido) fue evaluado con el registro de signos y síntomas clínicos colectados y clasificados en: a) vías respiratorias superiores incluyeron rinorrea, tos, o congestión nasal; b) Vías respiratorias inferiores incluyeron taquipnea y disnea o dificultad respiratoria; c) Gastrointestinal incluyó vómitos, diarrea, dolor y distensión abdominales, y d) Otros que incluyeron fiebre, dolor de cabeza, mala alimentación/disminución de la ingesta oral,

hipotermia, taquicardia, llanto paroxístico, fatiga/somnolencia e hipotensión. La gravedad de la enfermedad se clasificó como leve (sin necesidad de hospitalización o alta), moderada (hospitalización necesaria o terapias neonatales o CPAP Nasal o PN) o grave (ingreso necesario cuidados de alta dependencia (UCIA o UCIN) o asistencia respiratoria mecánica). Los diagnósticos fueron establecidos usando la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Así mismo, los diagnósticos durante la hospitalización y posterior a su nacimiento fueron investigados a través del Sistema de Historia Clínica Electrónica. Se cotejaron los diagnósticos y la información proporcionada por madres, médicos y enfermeras.

De acuerdo con las características de los resultados de PCR se clasificaron en: 1) Madre positiva a SARS-CoV2, antes o durante el parto; 2) Madre positiva a SARS-CoV2 con recién nacido negativo; 3) Madre y recién nacido, positivos a SARS-CoV2; 4) Madre negativa para RT-PCR a SARS-CoV2 y recién nacido positivo a SARS-CoV2.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo con los datos disponibles sobre las características sociodemográficas del binomio madre-recién nacido, con infección por SARS-Cov2 confirmada o descartada por laboratorio. La distribución de las variable categóricas y continuas se describe como recuento (porcentaje), media \pm desviación estándar, o mediana (rango o IQR: 25%, 75%), respectivamente. El análisis de variables continuas se realizó usando intervalos de confianza al 95%. Cuando se indica en el texto, la comparación se realizó mediante la prueba T de Student, prueba exacta de Fisher o U de Mann-Whitney. Un valor de p inferior de 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Para los análisis estadísticos y graficas se utilizó el software GrapPad Prism 7.

Resultados:

Inicialmente se analizó una población de 95 mujeres embarazadas para su atención de trabajo de parto. La Figura 2 muestra la edad en años de la población analizada. La media de la población es de 28.2 años de edad, mientras que la desviación standard es de 7.4 años de edad. El resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p=0.249$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de 0.180 y una curtosis de -0.585. De las 95 mujeres embarazadas 9 (9.4%) fueron adolescentes con un rango de 13 a 18 años, 42 (44.2%) fueron adultas jóvenes con un rango de edad de 19 a 29 años, 36 (37.8%) eran adultas con un rango de edad de 30 a 38 años, y finalmente 8 (8.4%) eran pacientes con edad materna de riesgo con un rango de edad de 40 a 45 años.

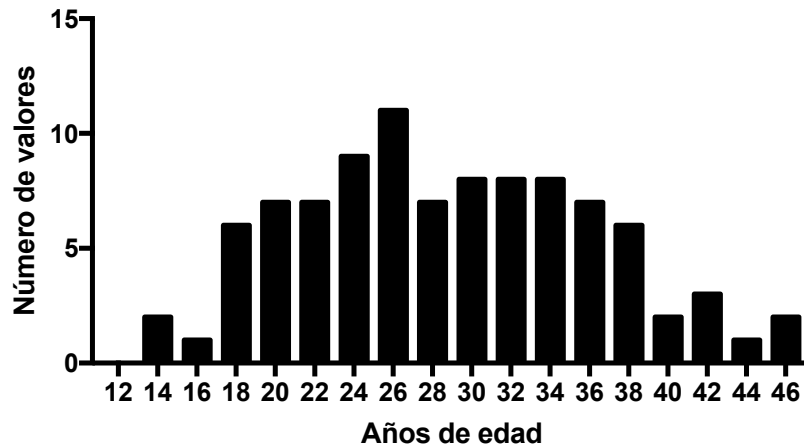


Figura 2. Histograma de edad de mujeres embarazadas en la cohorte de estudio.

La Figura 3 muestra el histograma de frecuencia para el peso en kilogramos de 95 mujeres embarazadas que inicialmente analizamos. La media del peso de la población fue de 73.3 kilogramos, mientras que la desviación standard es de 17.0 kilogramos. El resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p=0.005$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de 0.717 y una curtosis de 0.981.

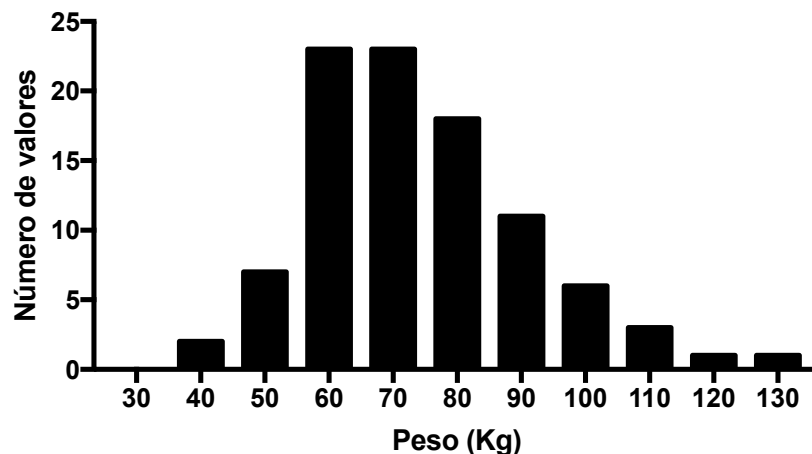


Figura 3: Histograma de peso en kilogramos de la cohorte estudiada.

La Figura 4 muestra el histograma para el Índice de Masa Corporal calculado en la muestra de 95 mujeres embarazadas. La media de la población es de 29.3 kilogramos, mientras que la desviación standard es de 5.9 kilogramos. El resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p=0.179$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de 0.358 y una curtosis de 0.532. Con base en estos datos se determinó que en la población de estudio habian 3 pacientes (3.1%) con desnutrición, 19 pacientes (20%) con IMC normal, 29 (30.5%) con IMC de sobrepeso, 31 (32.6%) con obesidad I, 8 (8.4%) con obesidad II, y 5 (5.2%) con obesidad morbida.

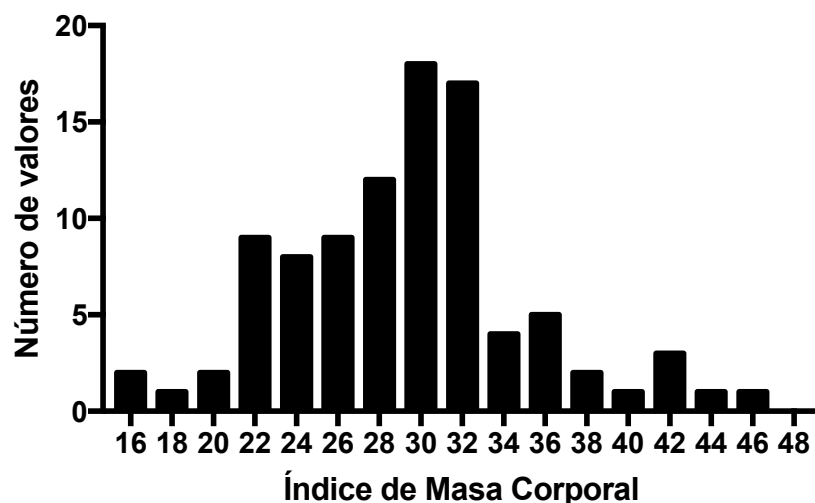


Figura 4. Histograma de Índice de Masa Corporal de la cohorte estudiada.

La Figura 5 muestra el histograma para el número de gestas en la muestra de 95 mujeres

embarazadas. La media de la población es de 2.2 gestas, mientras que la desviación standard es de 1.3 gestas. El resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p < 0.0001$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de 1.105 y una curtosis de 1.011.

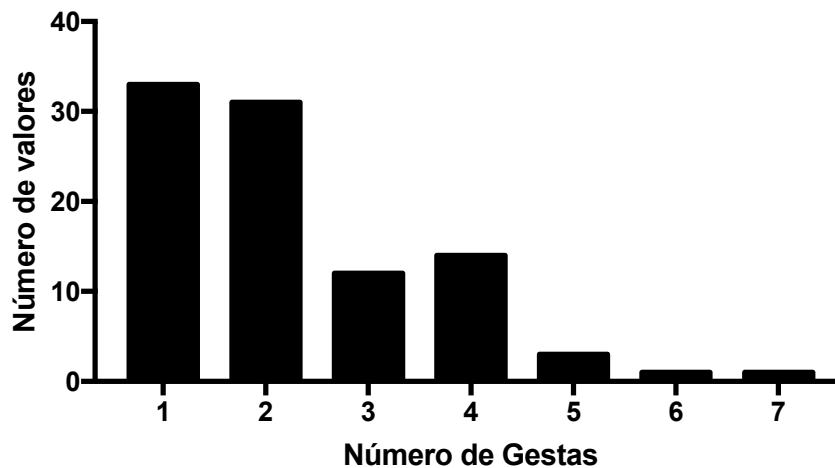


Figura 5. Histograma de número de gestas de la cohorte estudiada.

Solo 15 de las 95 pacientes (15.7%) tenían morbilidad directa como; Preeclampsia (n=5), diabetes gestacional (n=4), colestasis intrahepática (n=3), intolerancia a los carbohidratos (n=1), acretismo placentario (n=1), o hemorragia obstétrica (n=1). También se observó que 49 de las 95 pacientes (51.5%) tenían morbilidad indirecta como; Infección de Transmisión Sexual (n=5), hipotiroidismo autoinmune (n=4), hipotiroidismo subclínico (n=4), obesidad-I (n=4), obesidad-II (n=4), obesidad-III (n=3), Diabetes Mellitus-I (n=3), Diabetes Mellitus-II (n=2), HASC (n=2), hidrocefalia (n=2), VIH (n=2), toxicomanías (n=2), anemia (n=2), asma (n=2), pielonefritis (n=1), raquitismo (n=1), Síndrome de Sampter (n=1), tumor ovárico (n=1), molusco contagioso (n=1), hidronefrosis (n=1), cardiopatía congénita (n=1), y litiasis renal (n=1).

La totalidad de la muestra de mujeres embarazadas fue analizada para detectar al virus pandémico SARS-CoV2, catorce pacientes tuvieron un resultado negativo (SARS-CoV2-), ochenta obtuvieron un resultado positivo (SARS-CoV2+), y solo una paciente tuvo en resultado indeterminado (SARS-CoV2 -/+). La media de la edad gestacional en la totalidad de la población es de 38.6 semanas, mientras que la desviación standard es de 1.3 semanas. El

resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p < 0.0001$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de -1.102 y una curtosis de 1.779. La figura 6 muestra la edad gestacional de la totalidad de los pacientes, además de la edad gestacional de las negativas o positivas para la prueba de SARS-CoV2.

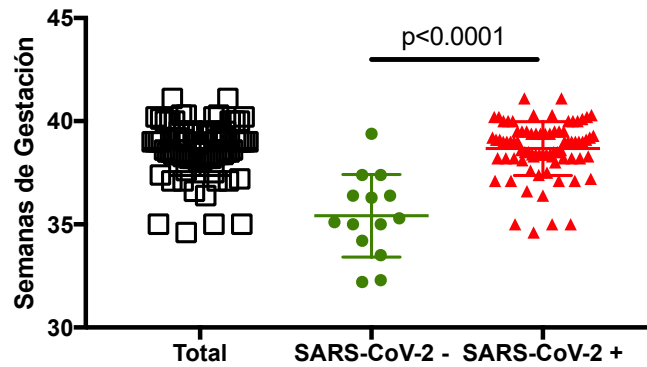


Figura 6. Edad gestacional en madres SARS-CoV2 negativas o positivas. U.Mann-Whitney test. IC 95%. $p < 0.05$.

La frecuencia de recién nacidos en las madres SARS-CoV2 negativas o positivas se muestran en la Figura 7. La prueba de Fisher's exact test muestra que no hay diferencias significativas ($p = 0.566$, IC 95%) para la frecuencia de recién nacidos masculinos o femeninos.

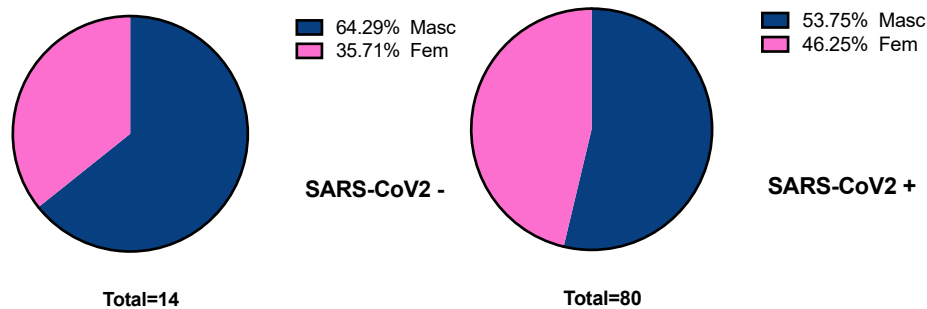


Figura 7. Porcentaje de recién nacidos masculinos y femeninos de madres SARS-CoV2 negativos o positivos.

La media de pesos al nacer en la totalidad de la población fue de 2,898 gramos, mientras que la desviación standard fue de 3,292 gramos. El resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p = 0.345$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de -0.319 y una curtosis de -0.361. La Figura 8 muestra los pesos al nacer de los recién nacidos de madres SARS-CoV2 negativas o positivas. Se observó que hay diferencia estadísticamente significativa entre los pesos de los recién nacidos entre los recién nacidos de madres

SARS-CoV2 negativas y positivas.

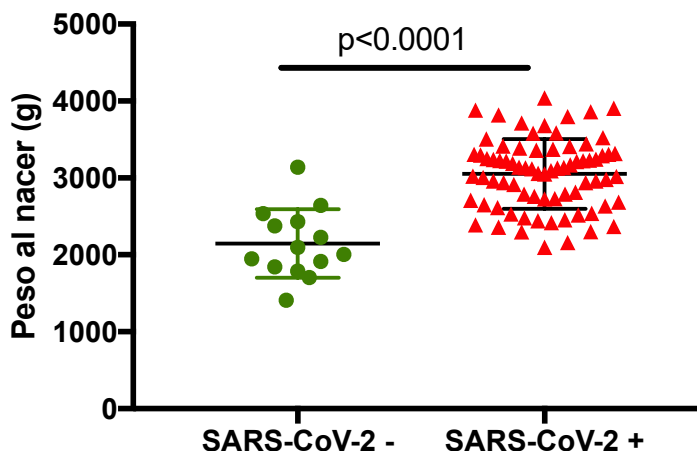


Figura 8. Pesos de recién nacidos de madres SARS-CoV2 negativas o positivas. T student test. $p < 0.05$, IC 95%.

La Figura 9 muestra la talla al nacer de los recién nacidos de madres SARS-CoV2 negativas o positivas. Se observó que hay diferencia estadísticamente significativa entre las tallas de los recién nacidos de madres SARS-CoV2 negativas y positivas.

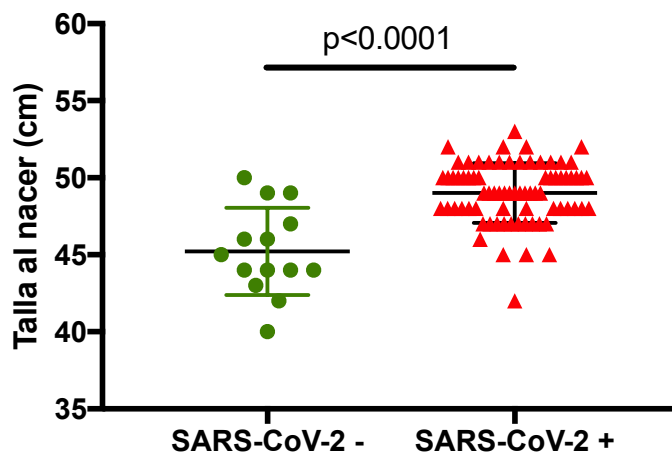


Figura 9. Talla de recién nacidos de madres SARS-CoV2 negativas o positivas. T student test. $p < 0.05$, IC 95%.

La media de la calificación Apgar al minuto de vida extrauterina en la muestra de 95 mujeres embarazadas fue de 7.7, mientras que la desviación standard es de 0.9. El resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p < 0.0001$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de -2.417 y una curtosis de 7.526. La figura 10 muestra la edad gestacional de la

totalidad de los pacientes, además de la calificación de Apgar al minuto de vida extrauterina de recién nacidos de madres negativas o positivas para la prueba de SARS-CoV2.

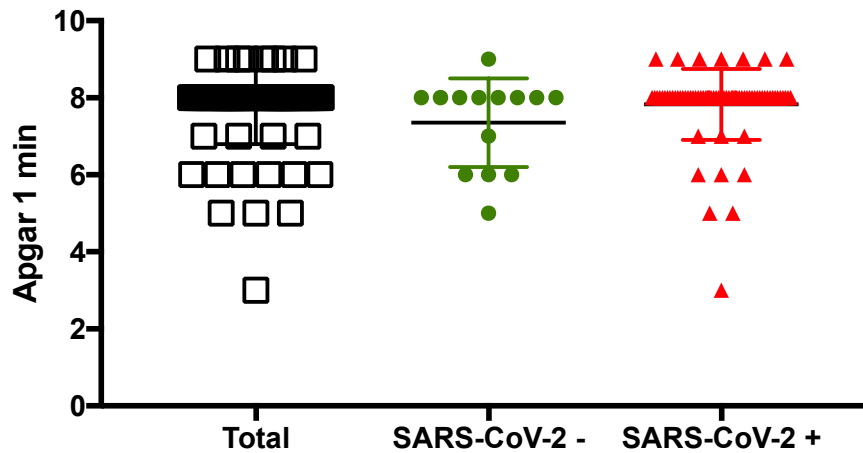


Figura 10. Calificación Apgar al minuto de vida extrauterina en recién nacidos de madres SARS-CoV2 negativas o positivas. U-Mann-Whitney test. $p < 0.05$, IC 95%.

La media de la calificación Apgar a los cinco minutos de vida extrauterina en la muestra de 95 mujeres embarazadas fue de 8.9, mientras que la desviación standard es de 0.3. El resultado de la prueba de D'Agostino & Pearson normality test fue; $p < 0.0001$, 95% IC. Un valor de análisis de asimetría de -3.571 y una curtosis de 13.3. La figura 11 muestra la calificación Apgar a los cinco minutos de vida extrauterina de la totalidad de los pacientes, además de la calificación de Apgar a los cinco minutos de vida extrauterina de recién nacidos de madres negativas o positivas para la prueba de SARS-CoV2.

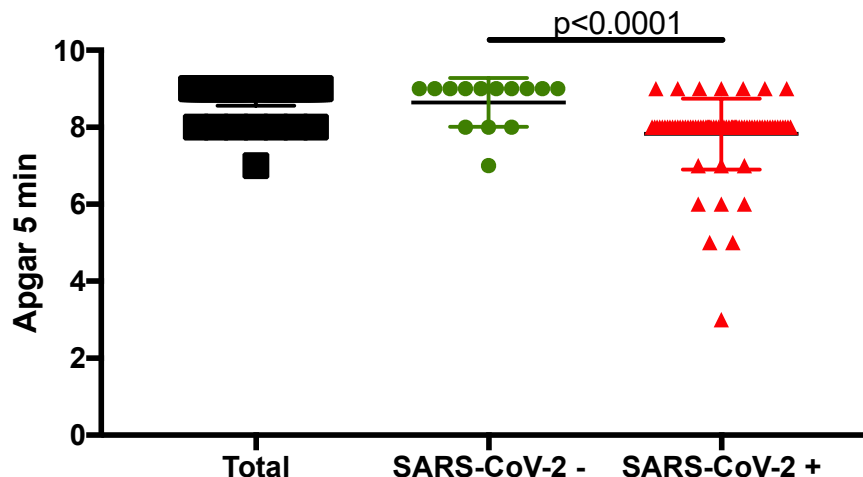


Figura 11. Calificación Apgar a los cinco minutos de vida extrauterina en recién nacidos de madres SARS-CoV2 negativas o positivas. U-Mann-Whitney test. $p < 0.05$, IC 95%.

Para continuar con el análisis de la infección vertical se realizó un análisis de la discrepancia o concordancia del resultado de RT-PCR para SARS-CoV2 en la díada madre-recién nacido. La Tabla 1 resume los resultados de las pruebas de RT-PCR .

Tabla 1. Frecuencia de resultados positivos y negativos de la prueba RT-PCR para SARS-CoV2 en la díada madre-recién nacido.

	Madre SARS-CoV2-	Madre SARS-CoV2+	Madre SARS-CoV2 Indeterminado	Total
RN SARS-CoV2-	2 (2.1)	39 (41)	0	41 (43.1)
RN SARS-CoV2+	11 (11.5)	41 (43.1)	1 (1)	53 (55.7)
RN SARS-CoV2 Indeterminado	1 (1)	0	0	1 (1)
Total	14 (14.7)	80 (84.2)	1 (1)	95 (100)

n(%). RN: Recién nacido.

Al realizar el análisis de la frecuencia de resultados discrepantes (madre SARS-CoV2- y RN SARS-CoV2+, madre SARS-CoV2+ y RN SARS-CoV2-) y concordantes (madre SARS-CoV2- y RN SARS-CoV2-, madre SARS-CoV2+ y RN SARS-CoV2+) en la díada observamos una alta frecuencia de resultados discordantes en el grupo de madres SARS-CoV2- (11.5% del total de

la muestra), además de una alta frecuencia de resultados discordantes en el grupo de madres SARS-CoV2+ (41% del total de la muestra). La Tabla 2 muestra el resultado del análisis por *Fisher exact test* de los resultados de la Tabla 1.

Tabla 2. Tabla de contingencia para el análisis de casos discordantes o concordantes para el resultado de la prueba RT-PCR para SARS-CoV2 en el binomio madre-recién nacido.

	SARSCoV2+	SARSCoV2-	Total
Discrepancia	39	11	50
No discrepancia	41	2	43
Total	80	13	93

Fisher exact test. $p < 0.05$, IC 95%. $p = 0.018$

El seguimiento de los casos de pacientes con resultado positivo de la prueba RT-PCR para SARS-CoV2 nos llevó al análisis del caso del paciente TSHU con prueba RT-PCR para SARS-CoV2+ que ingreso a un área de atención médica con requisito de prueba negativa para el RT-PCR de SARS-CoV2. El seguimiento del caso es una oportunidad para analizar los alcances de la infección horizontal de SARS-CoV2.

El 24 de abril del 2020 ingresó a la TIMN un paciente masculino (TSHU) de término de 40 semanas de gestación, con un peso al nacer de 3,400g, talla de 48 cm, y perímetro cefálico de 34 cm. Hijo de madre de 20 años, primigesta, con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 1, sin control prenatal en el INPer, a su ingreso con registro toco cardiográfico de DIP III, por lo que se realizó cesárea. Al nacer fue calificado con Apgar 8/9 y Silverman Andersen de 1, y necesitó de aporte de oxígeno indirecto durante la reanimación por saturaciones subóptimas. La radiografía de tórax muestra 9 espacios intercostales y se observa cardiomegalia. Ingresó a la TIMN en donde se mantiene con aporte de oxígeno, y el 26 de abril se colocan puntas nasales con flujo 3 L/min y Fio2 21%, ameritando colocación de CPAP nasal el 27 de abril con datos de dificultad respiratoria con flujo 8 L/min, presión de 5 cm H₂O y Fio2 al 30%. El 29 de abril se realiza intubación orotraqueal por Silverman 4-5, taquipnea y reporte gasométrico con hipoxemia e hipercapnia, posteriormente inicia ventilación mecánica modalidad asisto controlada con presión de 20, y gasometría postintubación: pH 7.27, PCO₂:57.6, PO₂:57.9. Durante el transcurso de la tarde se cambia modalidad a limitado por volumen en 5.8mlkg. Se realizó prueba de RT-PCR para SARS-CoV2 con resultando positivo. Se trasladó al paciente al área COVID y fue valorado por cardiología con diagnóstico de Conducto Arterioso Permeable (PCA) sin repercusión hemodinámica. La prueba de RT-PCR para SARS-CoV2 PCR realizada a ambos padres resulta positiva con carga viral alta, y el reporte de patología para el análisis de la placenta refiere hallazgos compatibles con la infección por SARS-CoV2. El día 25 de abril del 2020 ingreso el paciente **TSHU** a la TIMN y la distribución de uso de incubadoras se muestra en la Figura 12.



Fig. 12. Distribución de la ocupación de incubadoras en la TIMN del INPer el 25 de abril de 2020.

El 26 de abril el gemelo 2 de la cuna 10 se reporta prueba de RT-PCR para SARS-CoV2 con resultado positivo, mamá de los gemelos negativa (ingresan a áreas COVID). Del 27 al 30 de abril se reportaron pruebas positivas de RT-PCR para SARS-CoV2 para seis recién nacidos que incluyen al paciente TSHU (ACG2, AVG1, VDHU, MOHU, PGHU, MJHU y TSHU), además se reportaron pruebas con resultado negativo para tres pacientes (HAHU, LOHU, PGHU) y una con resultado indeterminado ACG1. El reporte de RT-PCR para SARS-CoV2 de los tres pacientes coinciden con la alta del área TIMN del paciente TSHU a quien se le trató con un soporte respiratorio que genera aerosoles. Dado que no solo los pacientes ingresados a la TIMN estuvieron expuestos a aerosoles infectantes, también el personal del equipo de salud fue analizado ante la aparición de síntomas respiratorios con RT-PCR para SARS-CoV2 con resultados positivos para 3 médicos adscritos, 2 médicos residentes, 3 enfermeras y 2 técnicos de inhaloterapia. La evolución del cuadro clínico del personal infectado fue sintomático leve a moderado, ninguno amerito apoyo de oxígeno, ni hospitalización. En el caso de los recién nacidos infectados su cuadro clínico fue asintomático a excepción del caso del paciente TSHU y del paciente VDHU quien requirió tratamiento con CPAP por 11 días. Los pacientes recién nacidos que potencialmente fueron infectados en la TIMN fueron dados de alta del servicio a su domicilio alimentados al seno materno, mientras que el paciente TSHU fue trasladado al Hospital COVID, HIM Federico Gómez donde evoluciono favorablemente.

Discusión:

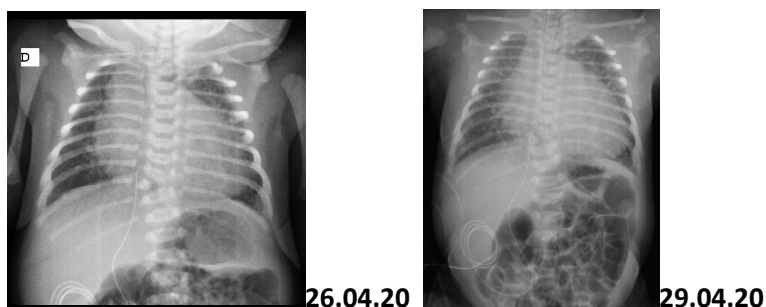
El diagnóstico de infección por SARS-CoV2 se establece al analizar el estado clínico del paciente y el resultado positivo de la prueba de RT-PCR específica para el virus SARS-CoV2. El estudio clínico del paciente recién nacido es complejo y frecuentemente su evaluación no es concluyente para el diagnóstico de COVID-19, por lo cual el resultado de la prueba de RT-PCR puede ser de mucha ayuda para orientar el criterio clínico para el manejo posterior del paciente.

Nuestro estudio muestra que alrededor de 15% de las madres con cuadro clínico compatible con COVID-19 tienen una prueba negativa por RT-PCR para SARS-CoV2 (Tabla 1). Este porcentaje no es menor aunque claramente la mayoría de las mujeres embarazadas con cuadro clínico sugestivo pueden ser diagnosticadas como infectadas con el virus pandémico SARS-CoV2. Sutton y colaboradores realizaron un tamizado universal prospectivo para SARS-CoV2 por RT-PCR en mujeres que solicitaron atención obstétrica en New York, EEUU, los resultados mostraron que la gran mayoría de las pacientes (alrededor de 85%) resultaron ser SARS-CoV2-, del 15% de la población restante la mayoría (alrededor de 13%) fue SARS-CoV2+ pero asintomática y solo el 2% de la población analizada resultó ser SARS-CoV2+ y con cuadro clínico compatible con COVID19 (14). Así mismo, Maru y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de tamizado universal para mujeres que fueron atendidas obstetricamente en New York, EEUU. Los resultados de Maru y colaboradores son muy similares a lo encontrado por el grupo de Sutton (15). El análisis del grupo de Maru muestra que de una población de 14 mujeres sintomáticas solo 1 (7%) obtuvo un resultado negativo por RT-PCR para SARS-CoV2, mientras que 13 mujeres (alrededor de 93%) obtuvieron un resultado positivo para SARS-CoV2 por RT-PCR. Los resultados de Sutton y Maru son compatibles con los observados por otros grupos en el mundo (16-19). Al contrastar los resultados que se obtuvieron en el INPer podemos observar que hay una alta frecuencia de resultados negativos en la población de mujeres embarazadas que solicitaron atención obstétrica.

Para los trabajadores de salud, la vía de infección por aerosol en áreas hospitalarias tiene importantes implicaciones de seguridad en los centros médicos, por lo cual se deben tomar precauciones adicionales, como colocar a pacientes en habitación especial ventilada y uso de máscaras N95 por personal de salud. Sin embargo, el uso de la máscara N95 está todavía en debate ya que esta barrera permite el paso del 5% de las partículas en el aire (20). Brankston et al. reportan que analizando condiciones experimentales con aerosoles artificiales, solo <10% de las partículas

generadas son mayores de $8\mu\text{m}$, mientras que en la tos natural >99% son mayores de $8\mu\text{m}$ (21). Por lo que el uso de mascarar N95 puede ser relevante para controlar la ruta natural de transmisión humana (22). La OMS define un procedimiento generador de aerosoles (PGA) como aquellos que dan como resultado la producción de partículas en el aire de tamaño $<5\mu\text{m}$, que permanecen suspendidas en el aire, viaja una gran distancia y tiene el potencial de causar infección si se inhala o se pone en contacto con las conjuntivas. Varios son los procedimientos médicos que pueden generar aerosoles y por lo tanto amplificadores del potencial infectante para SARS-CoV2 en área hospitalaria. Los aerosoles se producen cuando una corriente de aire se mueve a través de la superficie de una película de líquido, generando pequeñas partículas en la interfaz aire-líquido. El tamaño de las partículas está inversamente relacionado con la velocidad del aire. Por lo cual, si un procedimiento hace que el aire viaje a gran velocidad sobre la mucosa respiratoria (puntas nasales de alto flujo o CPAP Nasal) entonces se tiene el riesgo potencial de generar aerosoles que contienen agentes infecciosos. Hasta el momento, se ha reportado que la intubación traqueal aumenta la probabilidad de infección por SARS-CoV entre los trabajadores sanitarios. Además de la intubación traqueal, otros procedimientos pueden incrementar el riesgo de infección con SARS-CoV2 por aumento de aerosoles como: la VNI, manipulación de una máscara BiPAP y ventilación manual antes de la intubación. La evidencia indirecta sugiere que el uso de VNI, es similar a la VMI, ya que probablemente reduce la mortalidad, pero puede aumentar el riesgo de transmisión de SARS-CoV2 a los trabajadores de la salud (5). Un metaanálisis sistemático mostró que una distancia física de 1 metro o más y el uso de una máscara es óptimo para reducir la transmisión del virus de persona a persona y evitar que los trabajadores de la salud contraigan la infección por SARS-CoV2. Sin embargo, Macintyre y col. informaron que los médicos que realizaron PGA tienen mayor riesgo de contraer infección en comparación con los que no participaron en dichos procedimientos con riesgo relativo ajustado (RR) 2,90; con intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,42–5,87 (6). Se ha reportado que la mayor probabilidad relativa de transmisión del SARS-CoV2 de un individuo infectado es hasta tres días antes de la aparición de los síntomas (23-25). Por lo cual la aplicación de PGA puede ser especialmente importante durante la fase asintomática de los pacientes en las unidades hospitalarias. La exposición a aerosoles es un evento que también se da en la naturaleza y no parece ser privativo de los procedimientos médicos, es probable que la respuesta inmune de mucosas controle la exposición a aerosoles de forma natural y sea permisiva para la colonización con abundantes microorganismos (microbiota) en la superficie de las mucosas, el establecimiento de la microbiota favorece la simbiosis y permite la "exclusión inmune" lo que impide la colonización o

establecimiento de microorganismos patógenos. Esta particularidad del sistema inmune de las mucosas nos permite "adaptarnos" al medio ambiente (26). Tanto el SARS-CoV como el SARS-CoV2 se replicaron de manera comparable en el epitelio alveolar, pero el SARS-CoV2 se replicó de forma más abundante que el SARS-CoV en el epitelio bronquial, esta característica favorece el aumento de la transmisibilidad del virus (7). En el caso índice de la TIMN, el cuadro clínico por el que se interrumpió el embarazo por cesárea de urgencia fue una baja reserva fetal, la prueba de RT-PCR para SARS-CoV2 realizada a ambos padres fue positiva con carga viral alta; su reporte de patología de la placenta refiere endovasculopatía de la placa coriónica y vellosidad troncales suboclusivas severa, retraso en maduración vellosa, hipoplasia vellosa terminal, vasculopatía decidual leve (mala perfusión fetal severa de alto grado). Las radiografías de pulmón al ingreso del recién nacido son las siguientes



El resultado RT-PCR que fue la muestra tomada el 27 de abril 2020, se reportó positiva el 29 del mismo mes, el traslado a otra Institución Covid fue en su 60 día de vida extrauterina (30.04.20). Se descartó defecto estructural cardiaco, diagnóstico y tratamiento por "Neumonía por SARS COV 2", evoluciono favorablemente y se egresó a su domicilio.

El día 25 de abril del 2020 al ingreso del caso índice "TSHU" la ocupación de la TIMN era la siguiente:



En este evento no se puede descartar se trate de transmisión vertical, el caso índice, pero la transmisión horizontal por procedimientos generadores de aerosoles se establece por los contactos expuestos positivos que manifestaron síntomas en los 10 días posteriores al egreso del traslado del paciente, con un total de 15 contagiados por 1 caso índice en un área de procedimientos generadores de aerosoles.

Los pacientes previamente hospitalizados al ingreso del caso índice contaban con pruebas RT-PCR para SARS-CoV2 negativas como criterio para ingreso de otras áreas o eran hijos de mamás con pruebas negativas RT-PCR para SARS-CoV2 antes de ingresar sus hijos o hijas a la TIM (Tabla 3).

Tabla 3 Características de recién nacidos SARS COV2 POSTIVOS relacionados con el caso índice en la TIMN

Nombre	Género	EG	Peso (g)	Talla (cm)	PC (cm)	DEH	Diagnóstico Principal	Diagnóstico Secundario	RT-PCR SARS-CoV2
ACG2	Femenino	36.4	2005	44	31	8	Prematuro tardío	Hipoglucemia asintomática	POSITIVA
ACG1	Femenino	36.4	1790	42	30.5	8	Prematuro tardío	Hipoglucemia asintomática	DUDOSA
AVG1	Femenino	34.6	1905	44.5	30.5	20	Prematuro tardío	SMACP*	NEGATIVO
VDHU	Masculino	33.6	1946	45	29	11	Prematuro tardío	TTRN**	POSITIVA
MOHU	Masculino	32.3	1915	44	30.5	24	Prematuro moderado	Criptorquidia derecha	POSITIVA
TSHU	Masculino	40.3	3410	48	34.5	6	Neumonía		POSITIVA
TPHU	Masculino	37.2	2295	46	33	3	Bajo peso al nacer	Hiperbilirrubinemia	-----
LOHU	Femenino	30.5	1210	40	28.5	81	Prematuro extremo	DBP***	NEGATIVA
GRHU	Masculino	34.2	2080	44	30	3	Prematuro tardío	SDR**** I	NEGATIVO
SJG1	Masculino	33.3	2025	44	32	5	Prematuro Moderado	SMACP	-----
SJG2	Femenino	33.3	1895	44	31	5	Prematuro Moderado	SMACP	-----
VGG2	Masculino	34.1	1748	42	24.5	24	Prematuro tardío	Microcefalia	NEGATIVA
HAHU	Masculino	38.5	2136	49	31.5	2	Bajo peso al nacer	SMACP	NEGATIVO
MJHU	Masculino	35.5	1985	45	29	2	Prematuro tardío	Hiperbilirrubinemia	POSITIVA
PGHU	Masculino	33.6	2616	47	31	11	Prematuro Moderado	Asfixia leve	NEGATIVO
PGHU	Femenino	34.2	2495	42	31.5	75	Síndrome Noonan	DBP	POSITIVA

*SMACP= Síndrome de mala adaptación cardiopulmonar, ** TTRN= Taquiperia transitoria del recién nacido, *** DBP = Displasia broncopulmonar, **** SDR= Síndrome de distrés respiratorio

A pesar de las características de recién nacidos, de riesgo moderado a alto, su evolución y desenlace por infección por SARS CoV2 fue benigna.

Conclusión:

Nuestro estudio sugiere que una gran proporción de los niños pequeños con infección por COVID-19 son asintomáticos o sintomáticos leve y de buen pronóstico, pero con la necesidad de una vigilancia continua para monitorear la epidemiología de la enfermedad por COVID-19 en esta población pediátrica.

En hospitales materno-infantiles o perinatales el principal mecanismo de transmisión de la infección por SARS CoV2 son los procedimientos generadores (puntas nasales, puntas de alto flujo, CPAP nasal, intubación endotraqueal y ventilación mecánica) de aerosoles, frecuentemente empleados en los cuneros o terapias neonatales. Afirmación respaldada tanto por el brote acontecido como los resultados del estudio donde existe discrepancia en el resultado de RT-PCR entre madre e hijos.

Las enfermedades respiratorias emergentes o reemergentes como el SARS CoV2 fortalece la necesidad de considerar áreas específicas con espacios, ventilación y equipo de protección personal especial para terapias de procedimientos generadores de aerosoles

Referencias

1. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-23.
2. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1):35-53 e3.
3. MacIntyre CR, Wang Q. Physical distancing, face masks, and eye protection for prevention of COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10242):1950-1.
4. MacIntyre CR. Case isolation, contact tracing, and physical distancing are pillars of COVID-19 pandemic control, not optional choices. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10):1105-6.
5. Schunemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. *Ann Intern Med*. 2020;173(3):204-16.
6. Kaur R, Weiss TT, Perez A, Fink JB, Chen R, Luo F, et al. Practical strategies to reduce nosocomial transmission to healthcare professionals providing respiratory care to patients with COVID-19. *Crit Care*. 2020;24(1):571.
7. Hui KPY, Cheung MC, Perera R, Ng KC, Bui CHT, Ho JCW, et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):687-95.
8. Chi H, Chiu NC, Tai YL, Chang HY, Lin CH, Sung YH, et al. Clinical features of neonates born to mothers with coronavirus disease-2019: A systematic review of 105 neonates. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54(1):69-76.
9. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):36-46.
10. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, Chan M, Islam MS, Haider N, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021;39(4):667-77.
11. Vassilopoulou E, Feketea G, Koumbi L, Mesiari C, Berghea EC, Konstantinou GN. Breastfeeding and COVID-19: From Nutrition to Immunity. *Front Immunol*. 2021;12:661806.
12. INPer. Lineamiento técnico. Abordaje del paciente con infección por COVID-19 en el periodo perinatal. 2019.
13. Salud Sd. Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. 2020.
14. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2163-4.
15. Maru S, Patil U, Carroll-Bennett R, Baum A, Bohn-Hemmerdinger T, Ditchik A, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 infection among pregnant women at Elmhurst Hospital Center, Queens, New York. *PLoS One*. 2020;15(12):e0238409.
16. Vinuela MC, De Leon-Luis JA, Alonso R, Catalan P, Lizarraga S, Munoz P, et al. SARS-CoV-2 screening of asymptomatic women admitted for delivery must be performed with a combination of microbiological techniques: an observational study. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(6):415-21.
17. Villalain C, Herraiz I, Luczkowiak J, Perez-Rivilla A, Folgueira MD, Mejia I, et al. Seroprevalence analysis of SARS-CoV-2 in pregnant women along the first pandemic outbreak and perinatal outcome. *PLoS One*. 2020;15(11):e0243029.

18. Sastry SR, Pryor R, Raybould JE, Reznicek J, Cooper K, Patrick A, et al. Universal screening for the SARS-CoV-2 virus on hospital admission in an area with low COVID-19 prevalence. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(10):1231-3.
19. Fassett MJ, Lurvey LD, Yasumura L, Nguyen M, Colli JJ, Volodarskiy M, et al. Universal SARS-Cov-2 Screening in Women Admitted for Delivery in a Large Managed Care Organization. *Am J Perinatol.* 2020;37(11):1110-4.
20. CDC. Mascarillas KN95 2021 [Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/mask-fit-and-filtration.html>].
21. Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(4):257-65.
22. Seto WH. Airborne transmission and precautions: facts and myths. *J Hosp Infect.* 2015;89(4):225-8.
23. Gardner BJ, Kilpatrick AM. Contact tracing efficiency, transmission heterogeneity, and accelerating COVID-19 epidemics. *PLoS Comput Biol.* 2021;17(6):e1009122.
24. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(5):672-5.
25. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Author Correction: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(9):1491-3.
26. Bailey M, Plunkett FJ, Rothkotter HJ, Vega-Lopez MA, Haverson K, Stokes CR. Regulation of mucosal immune responses in effector sites. *Proc Nutr Soc.* 2001;60(4):427-35.