

Factores materno-perinatales asociados con ingreso a cuidados intensivos en neonatos de madres seropositivas a SARS-CoV-2

Maternal-Perinatal Factors Associated with Intensive Care Admission of Neonates to Mothers Seropositive for SARS-CoV-2

Carmen Dávila-Aliaga^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0001-9411-5703>

Elina Mendoza-Ibañez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6285-4464>

Rosmary Hinojosa-Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6640-5102>

Diego Marín-Marín¹ <https://orcid.org/0000-0002-1913-328X>

Marcos Espinola-Sánchez^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-1005-5158>

Pedro Arango-Ochante^{1,4} <https://orcid.org/0000-0002-3267-1904>

Elsa Torres-Marcos¹ <https://orcid.org/0000-0002-2718-6621>

Ylia Espinoza-Vivas¹ <https://orcid.org/0000-0003-3466-7236>

Jonathan De la Cruz-Dávila¹ <https://orcid.org/0000-0001-5309-5195>

Rafael Paucar-Zegarra¹ <https://orcid.org/0000-0002-2600-9244>

¹Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú.

²Universidad Nacional “Federico Villarreal”. Lima, Perú.

³Universidad Privada del Norte. Lima, Perú.

⁴Instituto de Investigaciones en Ciencia Biomédica. Universidad “Ricardo Palma”. Lima, Perú.

* Autor para la correspondencia: davilacarmen@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: En recién nacidos de madres con infección por COVID-19 existe riesgo de presentar mayor morbilidad, pues tienen respuesta inmune menor comparado con adultos.

Objetivo: Evaluar factores materno-perinatales asociados al ingreso en cuidados intensivos neonatales de madres seropositivas a SARS-CoV-2.

Métodos: Estudio realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima-Perú, 2020, con diseño observacional analítico de casos y controles. La muestra estuvo formada por

neonatos cuyas madres tuvieron serología positiva a SARS-CoV-2 preparto. Se compararon características materno-neonatales entre recién nacidos que ingresaron a UCIN (casos) y no ingresaron a UCIN (controles). Se realizaron análisis descriptivos, bivariados con significancia de 0,05 y regresión logística múltiple para estimar OR ajustados con IC 95 %.

Resultados: De los neonatos estudiados, 120 ingresaron a UCIN COVID-19 (casos); 480 conformaron el grupo control (no ingresaron a UCIN). Los factores materno-neonatales asociados al ingreso a UCIN fueron: morbilidad materna con OR = 3,313 (IC 95 % 2,135-5,142), sintomatología materna relacionada a COVID-19 con OR = 3,045, (IC 95 % 0,747-12,516) y prueba PCR positiva del bebé con OR = 2,403 (IC 95 % 0,608-9,487).

Conclusiones: El ingreso a cuidados intensivos en neonatos hijos de madres con COVID-19 se asocia a la enfermedad obstétrica materna independientemente de la sintomatología por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; infección por coronavirus 2019-nCoV; enfermedad por coronavirus 2019-nCoV; recién nacido.

ABSTRACT

Introduction: In newborns to mothers with COVID-19 infection, there is a risk of presenting greater morbidity, as they have a lower immune response compared to adults.

Objective: To evaluate maternal-perinatal factors associated with admission to the neonatal intensive care unit (NICU) of mothers seropositive for SARS-CoV-2.

Methods: A study was conducted at the Instituto Nacional Materno Perinatal, of Lima, Peru, in 2020, with an observational analytical design of cases and controls. The sample consisted of neonates whose mothers had positive serology for SARS-CoV-2 before delivery. Maternal-neonatal characteristics were compared between newborns admitted to the NICU (cases) and those not admitted to the NICU (controls). Descriptive and bivariate analyses were performed with a significance of 0.05, as well as multiple logistic regression to estimate adjusted odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI).

Results: Of the studied neonates, 120 were admitted to the NICU for COVID-19 (cases); 480 made up the control group (not admitted to the NICU). Maternal-neonatal factors associated with NICU admission were maternal morbidity with OR = 3.313 (95 % CI: 2.135-5.142), maternal symptomatology related to COVID-19 with OR = 3.045, (95 % CI: 0.747-12.516) and positive infant PCR test with OR = 2.403 (95 % CI: 0.608-9.487).

Conclusions: Intensive care admission in neonates born to mothers with COVID-19 is associated with maternal obstetric disease independent of COVID-19 symptomatology.

Keywords: COVID-19; 2019-nCoV coronavirus infection; 2019-nCoV coronavirus disease; newborn.

Recibido: 12/08/2022

Aceptado: 23/09/2022

Introducción

Iniciando la pandemia de COVID-19, los adultos mayores y con comorbilidades fueron los más afectados, tanto infectados como fallecidos; posteriormente, aparecieron neonatos y niños infectados. En Estados Unidos se reporta infección por SARS-CoV-2 en 17,4 % de infantes,⁽¹⁾ 7 % de pacientes pediátricos infectados corresponden a neonatos.⁽¹⁾ La infección por COVID-19 causaría daño potencial al neonato por su inmadurez inmunológica.^(1,2) Existe riesgo de enfermedad grave o crítica.⁽³⁾ La vía principal de transmisión es transversal,^(4,5) estudios actuales evidencian transmisión vertical de la COVID-19.^(6,7,8,9,10,11,12,13)

En infección por SARS-CoV2, los neonatos, especialmente prematuros, no tienen síntomas ni signos específicos.^(3,6) Se reporta comúnmente inestabilidad térmica, dificultad respiratoria, tos, secreción nasal, apnea, mala tolerancia oral, letargo, vómitos, diarrea y distensión abdominal.^(3,14,15,16) Sin embargo, la mayoría de casos son asintomáticos.^(3,14,15,16,17)

Se diagnostica por detección de secuencia homóloga del virus SARS-CoV-2 por PCR-TR, en secreción de vía respiratoria superior o inferior (hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar), en sangre, heces y placenta.^(2,3,18,19)

El objetivo del estudio fue evaluar factores materno-perinatales asociados a ingreso a la unidad de cuidados intensivos de neonatos (UCIN) de madres seropositivas a SARS-CoV-2.

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), Lima-Perú, de abril a septiembre del 2020. Durante la pandemia COVID-19, se

implementaron estrategias institucionales para atención de gestantes infectadas con SARS-CoV-2.⁽¹⁹⁾

La población de estudio incluyó neonatos cuyas madres tuvieron serología positiva (IgG/IgM, IgM o IgG) al ingreso por Emergencia. Se excluyeron aquellos con subregistro de variables de interés en su historial médico. Se seleccionó como caso a todo neonato que ingresó a la UCIN en el período de estudio, 120 neonatos. Los controles fueron 480 neonatos que no ingresaron a la UCIN, seleccionados de manera aleatoria.

A toda gestante al ingreso se le realizó una prueba serológica (One Step Test Kit COVID-19), ensayo rápido de inmunocromatografía para detectar inmunoglobulina (Ig) M y G. Los resultados se mostraron como: inmunoglobulinas M y G negativas: no hay infección o está en fase temprana; Ig M positiva e Ig G negativa: infección aguda en fase más evolucionada; Ig M positiva/Ig G positiva: infección en fase de resolución.

En todo neonato procedente de madre con anticuerpos anti-SARS-CoV-2, se realizó prueba de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-TR), de secreción nasal y faríngea. Las muestras fueron procesadas y analizadas mediante PCR-TR en el Instituto Nacional de Salud-Perú, laboratorio certificado para detección de SARS-CoV-2.

Variables maternas: edad categorizada como adolescente (<19 años), adulta (19 a 34 años) y edad avanzada (35 años a más); resultados de prueba serológica (IgM e IgG); síntomas respiratorios (tos, dolor de garganta, cefalea, fiebre, escalofrío, congestión nasal); complicaciones en el embarazo; vía de parto.

Variables neonatales: edad gestacional al nacer, prematuridad (< 37 semanas), a término (\geq 37 semanas); peso; sexo; puntaje APGAR, indicado como depresión (\leq 6 puntos) y normal ($>$ 6 puntos); resultado de prueba PCR-TR entre las primeras 12 a 24 horas de vida; presencia y tipo de morbilidad en el neonato; condición de egreso.

Dos investigadores, independientemente, reunieron información materna y neonatal. Las variables maternas y neonatales fueron tomadas del historial médico. Los resultados de pruebas maternas de serología fueron recogidas a partir de fichas epidemiológicas de la oficina de Epidemiología y Salud Ambiental del INMP por otro investigador. Los resultados de pruebas neonatales de PCR-TR fueron reunidos por otro investigador a partir de fichas epidemiológicas reportadas por el laboratorio del INS.

Se utilizó estadística descriptiva, se compararon variables maternas y neonatales, entre casos y controles, mediante prueba de ji al cuadrado o prueba exacta de Fisher, con una significancia de 0,05. El riesgo de ingreso a la UCIN se estimó mediante modelo de regresión logística simple y múltiple, indicando los Odds ratio y respectivos intervalos de

confianza al 95 %. Se utilizó el paquete estadístico STATA versión 16.1 (Stata Corp LP, College Station, Texas).

La investigación contó con aprobación del Comité de Ética Institucional del INMP (registro N° 023-2021-CIEI/INMP) y permiso institucional. Los datos fueron recogidos de registros médicos salvaguardando la identidad de los participantes, mediante codificación alfanumérica. Se siguieron pautas éticas internacionales para investigación relacionada con salud del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Resultados

En el período de estudio se atendieron 8301 nacimientos en INMP. De ellos 1712 (20,6 %) fueron neonatos de madres con serología positiva a SARS-CoV-2, de los cuales 120 ingresaron a la UCIN y fueron seleccionados mediante aleatorización simple 480 neonatos que no ingresaron a la UCIN.

En el grupo de UCIN la edad materna más frecuente fue 35 años a más (30,8 %), un 4,2 % presentó síntomas asociados a la COVID-19 (fiebre, tos, malestar general, dolor de garganta, diarrea, confusión o irritabilidad). Un 41,6 % de las madres de los neonatos presentó alguna morbilidad; preeclampsia (14,2 %), infección materna (ITU, RPM, corioamnionitis) 26,7 %; cesárea (55,8 %). En los controles, 16,5 % tenía edad materna de 35 años a más, 0,8 % síntomas asociados a la COVID-19, 17 % morbilidad, 6 % preeclampsia, 8,6 % infección materna y 26,3 % cesárea. Estas diferencias maternas entre ambos grupos fueron significativas ($p < 0,05$) (Tabla 1).

A 17 madres del grupo de casos (UCIN) se les realizó prueba PCR-TR, por antecedente epidemiológico y/o sospecha clínica; 11 dieron positivo (64,7 %). Mientras que, en el grupo de no UCIN se realizó PCR-RT a 37 madres, de ellas, 9 dieron positivo (24,3 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Características maternas según ingreso de recién nacido a unidad de cuidados intensivos (UCIN)

Características	No ingreso UCIN	Ingreso UCIN	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
Edad			0,002±
35 a más	79 (16,46 %)	37 (30,83 %)	
20 a 34	354 (73,75 %)	72 (60,00 %)	

Menor igual a 19	47 (9,79 %)	11 (9,17 %)	
Síntomas asociados con la COVID-19			0,019*
No	476 (99,17 %)	115 (95,83 %)	
Sí	4 (0,83 %)	5 (4,17 %)	
Serología			0,908*
IGG	182 (37,92 %)	47 (39,17 %)	
IGM	15 (3,13 %)	4 (3,33 %)	
IgM y IgG	283 (58,96 %)	69 (57,50 %)	
RT-PCR materno (solo las que tuvieron prueba)			< 0,001*
Negativo	28 (5,83 %)	6 (5 %)	
Positivo	9 (1,87 %)	11 (9,17 %)	
Presencia de alguna morbilidad materna			< 0,001
No	398 (82,92 %)	70 (58,33 %)	
Sí	82 (17,08 %)	50 (41,67 %)	
Preeclampsia			0,003±
No	451 (93,96 %)	103 (85,83 %)	
Sí	29 (6,04 %)	17 (14,17 %)	
Infección (ITU, RPM, corioamnionitis)			< 0,001±
No	437 (91,04 %)	88 (73,33 %)	
Sí	43 (8,96 %)	32 (26,67 %)	
Vía de parto			< 0,001±
Vaginal	354 (73,75 %)	53 (44,17 %)	
Cesárea	126 (26,25 %)	67 (55,83 %)	

±Prueba de ji al cuadrado, con una significancia de 0,05. *Prueba exacta de Fischer con una significancia de 0,05.

En el grupo de neonatos que ingresaron a la UCIN fue más frecuente sexo masculino 65,8 %, Apgar < a 6 puntos 12,5 %; peso al nacer 1500-2499gr (33,3 %), 1000-1499gr (11,7 %), prematuridad 61.7 % y fallecidos 13.3 %. Estas características neonatales tuvieron diferencias significativas entre grupo de UCIN y no UCIN ($p < 0.05$). No se observaron diferencias de resultados de PCR-RT neonatal entre grupos de UCIN y no UCIN. Adicionalmente, tuvieron prueba serológica 22 neonatos que ingresaron a la UCIN y 15 sin ingreso a la UCIN; fue más frecuente IgM/IgG en neonatos con ingreso en la UCIN (tabla 2).

Tabla 2 - Características neonatales según ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)

Características	No ingreso a UCIN	Ingreso a UCIN	P
	n (%)	n (%)	
Sexo			
Femenino	246 (51,25 %)	41 (34,17 %)	0,001±
Masculino	234 (48,75 %)	79 (65,83 %)	
APGAR 5 min			
Normal (7 a 10)	480 (100,00 %)	105 (87,50 %)	< 0,001*
Depresión (6 a menos)	0 (0,00 %)	15 (12,50 %)	
Peso (gr)			
4000 a más	63 (13,13 %)	5 (4,17 %)	< 0,001*
2500 a 3999	406 (84,58 %)	60 (50,00 %)	
1500 a 2499	11 (2,29 %)	40 (33,33 %)	
1000 a 1499	0 (0,00 %)	14 (11,67 %)	
<1000	0 (0,00 %)	1 (0,83 %)	
Prematuridad (< 37 Sem EG)			
No	465 (96,88 %)	46 (38,33 %)	< 0,001*
Sí	15 (3,13 %)	74 (61,67 %)	
Prematuridad (semanas)			
34 a 36	25 (89,29 %)	22 (36,67 %)	< 0,001±
32 a 33	3 (10,71 %)	20 (33,33 %)	
28 a 31	0 (0,00 %)	13 (21,67 %)	
<28	0 (0,00 %)	5 (8,33 %)	
RT-PCR en recién nacido			
Negativo	474 (98,75 %)	116 (96,67 %)	0,119*
Positivo	6 (1,25 %)	4 (3,33 %)	
Serología			
IgG	2 (0,42 %)	9 (7,50 %)	< 0,001*
IgM/IgG	8 (1,67 %)	11 (9,17 %)	
Negativo	7 (1,46 %)	2 (1,67 %)	
No	463 (96,46 %)	98 (81,67 %)	
Fallecimientos			
No	480 (100,00 %)	104 (86,67 %)	< 0,001*
Sí	0 (0,00 %)	16 (13,33 %)	

±Prueba de Chi2 con una significancia de 0.05. *Prueba exacta de Fischer con una significancia de 0.05

De los neonatos ingresados en la UCIN, 45 % presentaron dificultad respiratoria por taquipnea transitoria, 22,5 % por enfermedad membrana hialina, 13,3 % por neumonía y 5,8 % por síndrome de aspiración meconial. Requirieron oxigenoterapia fase III (ventilación mecánica asistida) 35,8 %, con duración promedio 6,6 días; 64,2 % fase II (CPAP) en promedio 2,9 días. Además, 60 % tuvieron ictericia, 44,2 % sepsis, 11,7 % asfixia y/o encefalopatía hipóxico-isquémica, 10 % apnea, 7,5 % trastornos metabólicos, 5,8 % trastornos de coagulación, 7,5 % policitemia, 6,7 % shock infeccioso y 5,8 % anemia. Un 29,9 % presentó malformación congénita, 6,7 % cardíacas y 4,2 % malformaciones del tubo neural (tabla 3).

Tabla 3 - Morbilidad neonatal según ingreso a cuidados intensivos neonatales (UCIN)

Morbilidad neonatal	No ingresó a UCIN n (%)	Sí ingresó a UCIN n (%)
Shock	0 (0 %)	8 (6,67 %)
Ileo	0 (0 %)	19 (15,83 %)
Ictericia	10 (2,08 %)	72 (60,00 %)
Policitemia	3 (0,63 %)	9 (7,50 %)
Asfixia	0 (0 %)	14 (11,67 %)
CID	1 (0,21 %)	7 (5,83 %)
Infecciones		
Lúes	0 (0 %)	2 (1,67 %)
Sepsis	3 (0,63 %)	53 (44,17 %)
Meningoencefalitis/Ventriculitis	0 (0 %)	8 (6,67 %)
Hipoglucemia	1 (0,21 %)	9 (7,50 %)
Anemia	0 (0 %)	7 (5,83 %)
Apnea	0 (0 %)	12 (10,00 %)
Prematuridad	15 (3,13 %)	74 (61,67 %)
EMH	0 (0 %)	27 (22,50 %)
Neumonía	0 (0 %)	16 (13,33 %)
TTRN	5 (1,04 %)	54 (45,00 %)
SALAM	0 (0 %)	7 (5,83 %)
Malformaciones		
Cardíacas	0 (0 %)	8 (6,67 %)
Gastroquisis, hidrops fetal, síndrome Moebius, síndrome de Down	1 (0,21 %)	12 (10,00 %)
Sistema Nervioso Central	0 (0 %)	5 (4,17 %)

CID: coagulación intravascular diseminada, EMH: enfermedad de membrana hialina, TTRN: taquipnea transitoria del recién nacido, SALAM: síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial.

En el análisis bivariado, las variables maternas que se asociaron significativamente al ingreso a la UCIN fueron edad materna avanzada OR = 2,3 (IC 95 % 1,45-3,67); morbilidad materna OR 3,5 (IC 95 % 2,25-5,35), preeclampsia OR = 2,6 (IC 95 % 1,36-4,85); nacimiento por cesárea OR = 3,55 (IC 95 % 2,35-5,37), síntomas maternos relacionados a COVID OR = 5,17 (IC 95 % 1,37-19,57). En cuanto a variables neonatales, se encontró asociación con sexo masculino OR = 2,03 (IC 95 % 1,33-3,08), prematuridad OR = 49,87 (IC 95 % 26,5-93,87), peso al nacer de 1500 gr a 2499 gr OR = 24,6 (IC95 %: 11,9-50,6 %) (tabla 4).

Tabla 4 - Análisis bivariado de factores materno-neonatales asociados al ingreso a cuidados intensivos neonatales (UCIN)

Características	Ingreso a la UCIN	
	OR crudo (IC95 %)	<i>p</i>
Edad de madre		
Adulta	Referencia	
Temprana	1,15 (0,57 - 2,33)	0,696
Avanzada	2,30 (1,45 - 3,67)	< 0,001
Morbilidad materna		
No	Referencia	
Sí	3,47 (2,25 - 5,35)	< 0,001
Preeclampsia		
No	Referencia	
Sí	2,57 (1,36 - 4,85)	0,004
Parto		
Vaginal	Referencia	
Cesárea	3,55 (2,35 - 5,37)	< 0,001
Síntomas maternos COVID-19		
No	Referencia	
Sí	5,17 (1,37 - 19,57)	0,015
Sexo		
Femenino	Referencia	
Masculino	2,03 (1,33 - 3,08)	0,001
Prematuridad		

No	Referencia	
Sí	49,87 (26,50 - 93,85)	< 0,001
Peso del recién nacido (gr)		
4000 a más	0,54 (0,21 - 1,39)	0,2
2500 a 3999	Referencia	
1500 a 2499	24,61 (11,97 - 50,56)	< 0,001
RT-PCR en recién nacido		
Negativo	Referencia	
Positivo	2,72 (0,76 - 9,81)	0,125

En el análisis de regresión múltiple, las variables maternas y neonatales asociadas al ingreso a la UCIN fueron morbilidad materna OR = 3,313 (IC 95 % 2,135-5,142), sintomatología materna relacionada a COVID-19 OR = 3,045 (IC 95 % 0,747-12,516) y prueba PCR-TR positiva del bebé OR = 2,4 (IC 95 % 0,608-9,487) (tabla 5).

Tabla 5 - Análisis de regresión múltiple de factores materno-neonatales asociados al ingreso a cuidados intensivos neonatales (UCIN)

Variable	OR ajustado*	Desv, Est,	p-valor	IC (95 %)
Morbilidad materna				
No	Referencia	-	-	-
Sí	3,31	0,74	<0,001	2,135-5,142
Síntomas maternos				
No	Referencia	-	-	-
Sí	3,04	2,19	0,123	0,747-12,516
RT- PCR en recién nacido				
No	Referencia	-	-	-
Sí	2,40	1,68	0,211	0,608-9,497

*OR ajustado: Odds ratio mediante regresión logística múltiple.

Discusión

Se analizaron factores materno-perinatales asociados al ingreso a la UCIN en neonatos que proceden de madres seropositivas a SARS-CoV-2. Un 20,6 % de nacimientos fueron hijos de madres seropositivas a SARS-CoV-2. Esta cifra fue similar a otro estudio realizado en

Perú, el cual identificó que, de 779 nacimientos, un 26,4 % fueron hijos de madres con COVID-19.⁽²⁰⁾

Diferentes estudios reportaron comorbilidades en gestantes con COVID-19, como obesidad, diabetes *mellitus*, hipertensión, asma, preeclampsia, anemia e hipotiroidismo.^(21,22,23,24,25) En el presente estudio se observó que las gestantes con COVID-19 presentaron preeclampsia, enfermedad infecciosa materna, diabetes, anemia y hemorragia, fue más frecuente en el grupo de recién nacidos que ingresaron a la UCIN.

En la literatura, el porcentaje de gestantes infectadas asintomáticas es variable, desde un 2 %, ⁽²³⁾ 13 %, ⁽²⁶⁾ 43,6 %, ⁽²⁷⁾ hasta el 88 %. ⁽²⁸⁾ En el estudio encontramos una mayor frecuencia de madres asintomáticas, mayor al 90 %, tanto en lo casos como en los controles. En estudios previos se reportó que los síntomas más frecuentes en gestantes con COVID-19 fueron fiebre (42,3 % a 88 %), ^(29,30,31) tos (32 a 67 %), ^(29,30,31) mialgias o malestar general (13 a 30 %), ^(29,30,31) fatiga (17 a 51 %), ^(4,17,32) diarrea 23 % ^(17,26,32) y dolor de garganta (3 a 15 %). ^(4,23,26,32) Similares hallazgos encontramos en el presente estudio: fiebre, tos, malestar general, dolor de garganta, diarrea, dificultad respiratoria, confusión e irritabilidad.

La mayoría de publicaciones reportan recién nacidos asintomáticos hijos de madre con COVID-19. ^(33,34,35,36,37) Sin embargo, la prematuridad es reportada entre un 6 y un 27 % por varios autores. ^(26,27,31,38) En nuestro estudio, del grupo de neonatos que ingresaron a la UCIN, el 61,7 % fueron prematuros. En su revisión sistemática, *Vergara* y otros, ⁽³⁹⁾ reportaron 2,1 % hasta 76,9 % neonatos ingresados a UCIN; y en 4 estudios el requerimiento de ventilación mecánica fue de un 0,4 a un 1,2 %. En nuestro estudio, 7 % de hijos de madres infectadas con SARS-CoV2 ingresaron a la UCIN y 35,8 % requirieron ventilación asistida. *Zhu* y otros, ⁽⁴⁾ en su serie de casos, encontraron 67 % dificultad respiratoria, 44 % trastorno gastrointestinal y 22 % fiebre. En nuestros casos detectamos asfixia y/o encefalopatía hipóxico-isquémica 11,7 %, apnea 10 %, trastornos metabólicos 7,5 %, de coagulación 5,8 %, policitemia 7,5 % y anemia 5,8 %. *Vergara-Merino* y otros ⁽³⁹⁾ estimaron las tasas de infecciones entre 0 y 11,5 %, ⁽³⁹⁾ mientras que nosotros encontramos sepsis neonatal 44,2 %, 12 % neumonía y 6,7 % shock séptico.

La presentación clínica en el neonato es inespecífica, estos deben ser monitoreados por sintomatología respiratoria y gastrointestinal.⁽⁷⁾ Algunos autores postulan que el cuadro clínico se debe a enfermedad placentaria secundaria a infección por COVID-19.^(4,29)

La incidencia de PCR-TR nasofaríngeo positivo en neonatos para SARS-CoV-2 en la institución fue de un 1,81 %; en los casos fue 3,33 % y en los controles fue 1,25 %; dentro del rango reportado en otras investigaciones, 1,6 %, a 9 %.^(20,23,26,30) Se realizó prueba

serológica a 19 neonatos del grupo de casos y 8 del grupo control, resultaron positivos para IgM, IgG-IgM, por lo que fue estadísticamente significativo para ingreso a UCIN ($p < 0,001$).

El tratamiento en neonatos que ingresaron a la UCIN fue de acuerdo con la enfermedad de fondo y terapia de soporte; no se empleó terapia específica para COVID-19.⁽³⁵⁾

En el grupo que ingresó a la UCIN, un 13,3 % falleció, cifra superior a lo descrito por Vergara y otros,⁽³⁹⁾ quienes reportan desde 0 a 11,7 % de muerte neonatal. Concordando con otras publicaciones reportamos en los fallecidos 75 % de prematuros, 66,7 % menores de 32 semanas y dificultad respiratoria.^(4,31)

Un factor limitante de este estudio es que la prueba PCR-TR nasofaríngea para SARS-CoV-2 tomada a neonatos entre 12 y 24 horas de vida, no fue repetida, no se tomaron muestras de líquido amniótico, placenta o leche materna para corroborar transmisión vertical.

En conclusión, el ingreso a cuidados intensivos en neonatos hijos de madres con COVID-19, se asocia a la enfermedad obstétrica materna independientemente de la sintomatología por COVID-19.

Aporte científico

El estudio muestra evidencias sobre resultados perinatales en hijos de madres seropositivas a SARS-CoV-2. Se presenta evidencia de neonatos que tienen morbilidades variadas, su ingreso a cuidados intensivos y su asociación a enfermedades obstétricas maternas y prematuridad.

Referencias bibliográficas

1. Deville J, Song E, Ouellette C. Uptodate. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children>
2. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood M, Wiedeman J, *et al.* Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):813-24. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709688>

3. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'Anna G. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):780-91. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710522>
4. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, *et al.* Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60. DOI: <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
5. Zhang H, Zhang H. Entry, egress and vertical transmission of SARS-CoV-2. *J Mol Cell Biol.* 2021;13(3):168-74. DOI: <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjab013>
6. Macías-Avilés HA. Manejo del neonato sospechoso e infectado de COVID-19 en la UCIN. *Acta Pediatr Méx.* 2020; 41(Suppl 1):S101-S108. DOI: <https://doi.org/10.18233/APM41No4S1ppS101-S1082050>
7. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, *et al.* Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med.* 2020;8(3). DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.20>
8. Wong YP, Khong TY, Tan GC. The Effects of COVID-19 on Placenta and Pregnancy: What Do We Know So Far?. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(1):94. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010094>
9. Ovalı F. SARS-CoV-2 Infection and the Newborn. *Front Pediatr.* 2020;8:294. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00294>
10. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanpoor S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenat Diagn.* 2020;40(13):1759-61. DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.5713>
11. Fenizia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, *et al.* Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. *Nat. Commun.* 2020;11:5128. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18933-4>
12. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, *et al.* Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846-8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>
13. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, *et al.* Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>
14. Ministerio de Salud. COVID-19 estrategias para la atención en la UCIN del recién nacido hijo de madre con sospecha o confirmación de la enfermedad. Argentina: Ministerio

de Salud de la Nación; 2020 [acceso 12/01/2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-08/covid-19-estrategias-atencion-ucien-recien-nacido-de-madre-con-sospecha-o-confirmacion.pdf>

15. González Rodríguez P, Pérez-Moneo Agapito B, Albi Rodríguez MS, Aizpurua Galdeano P, Aparicio Rodrigo M, Fernández Rodríguez MM, *et al.* COVID-19: Critical appraisal of the evidence. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;95(3):207.e1-207.e13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.05.003>

16. Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Loi B, Benachi A, De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun*. 2020 Oct 15;11(1):5164. DOI: 10.1038/s41467-020-18982-9.

17. 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;175(8):817-26. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>

18. Wang Y, Wang Y, Han X, Ye J, Li R. Potential Effect of COVID-19 on Maternal and Infant Outcome: Lesson From SARS. *Front Pediatr*. 2020;8:511. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00511>

19. Instituto Nacional Materno Perinatal, Perú. Guía de atención del recién nacido sospechoso o confirmado de infección por coronavirus (SARSCoV2) del instituto Nacional Materno Perinatal, 2020 [acceso 12/01/2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2166983/RD%20N%C2%BA%20126-2021-DG-INMP/MINSA.pdf>

20. Lizama O, Mucha J, Chincaro M, Giraldo G, Salazar J, Agüero K, *et al.* Características epidemiológicas, clínicas, pre y posnatales de los neonatos, hijos de madre con la Covid-19, y del seguimiento hasta los 14 días post alta, en Lima-Perú. *Rev Med Hered*. 2021;32(1):5-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v32i1.3942>

21. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):823-829. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>

22. 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. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002700>

23. Trippella G, Ciarcià M, Ferrari M, Buzzatti C, Maccora I, Azzari C, *et al.* COVID-19 in Pregnant Women and Neonates: A Systematic Review of the Literature with Quality

- Assessment of the Studies. *Pathogens*. 2020;9(6):485. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9060485>
24. Zhang C, Chu H, Pei YV, Zhang J. Laboratory Effects of COVID-19 Infection in Pregnant Women and Their Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Glob Womens Health*. 2021;2:647072. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.647072>
25. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16):E540-E548. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>
26. Yuan J, Qian H, Cao S, Dong B, Yan X, Luo S, *et al*. Is there possibility of vertical transmission of COVID-19: a systematic review. *Transl Pediatr*. 2021;10(2):423-34. DOI: <https://doi.org/10.21037/tp-20-144>
27. Barrero-Castillero A, Beam KS, Bernardini LB, Ramos EGC, Davenport PE, Duncan AR, *et al*. COVID-19: neonatal-perinatal perspectives. *J Perinatol*. 2021;41(5):940-51. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00874-x>
28. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, *et al*. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303-318. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
29. Aghaamoo S, Ghods K, Rahmanian M. Pregnant women with COVID-19: the placental involvement and consequences. *J Mol Histol*. 2021;52(3):427-35. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10735-021-09970-4>
30. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, *et al*. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020;174(7):722-5. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
31. Yoon SH, Kang JM, Ahn JG. Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(14):7804-15. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202007_22285
32. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci*. 2021 Jan 1;18(3):763-7. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.49923>
33. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, *et al*. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG*. 2020;127(11):1324-36. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16362>
34. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, *et al*. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study.

Lancet Child Adolesc Heal 2020;4(10):721-7. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30235-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30235-2)

35. Auriti C, De Rose DU, Mondì V, Stolfi I, Tziella C. On Behalf Of The Study Group Of Neonatal Infectious Diseases. Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical Tips. Pathogens. 2021;10(5):611. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050611>

36. Duran P, Berman S, Niermeyer S, Jaenisch T, Forster T, Gomez Ponce de Leon R, *et al.* COVID-19 and newborn health: systematic review. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e54. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.54>

37. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina [Perinatal COVID-19 in Latin America]. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e47. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.47>

38. Dávila-Aliaga C, Espínola-Sánchez M, Mendoza-Ibáñez E, Guevara-Ríos E, Torres-Marcos E, Hinojosa-Pérez R, *et al.* Perinatal outcomes and serological results in neonates of pregnant women sero-positive to SARS-CoV-2: A cross-sectional descriptive study. Medwave. 2020;20(11):e8084. DOI: <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.11.8084>

39. Vergara-Merino L, Meza N, Couve-Pérez C, Carrasco C, Ortiz-Muñoz L, Madrid E, *et al.* Maternal and perinatal outcomes related to COVID-19 and pregnancy: An overview of systematic reviews. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021;100(7):1200-18. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14118>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Carmen Dávila Aliaga, Elsa Torres Marcos, Rafael Paucar Zegarra, Rosmary Hinojosa Pérez, Ylia Espinoza Vivas, Elina Mendoza Ibáñez, Diego Marín, Marcos Espinola Sánchez, Jonathan De la Cruz Dávila, Pedro Arango Ochante.

Curación de datos: Carmen Dávila Aliaga, Elsa Torres Marcos.

Análisis formal: Elina Mendoza Ibáñez, Marcos Espinola Sánchez.

Investigación: Carmen Dávila Aliaga, Elsa Torres Marcos, Rafael Paucar Zegarra, Rosmary Hinojosa Pérez, Ylia Espinoza Vivas, Elina Mendoza Ibáñez, Diego Marín Marín, Marcos Espinola Sánchez, Jonathan De la Cruz Dávila, Pedro Arango Ochante.

Redacción-borrador original: Carmen Dávila Aliaga, Elsa Torres Marcos.

Redacción-revisión y edición: Carmen Dávila Aliaga, Elsa Torres Marcos, Rafael Paucar Zegarra, Rosmary Hinojosa Pérez, Ylia Espinoza Vivas, Elina Mendoza Ibáñez, Diego Marín Marín, Marcos Espinola Sánchez, Jonathan De la Cruz Dávila, Pedro Arango Ochante.