

**Universidad San Francisco de Quito USFQ**

**Colegio de Posgrados**

**Neonatos de madres con infección por COVID-19: factores de riesgo y no transmisión vertical**

Quito, Pichincha, Ecuador  
2020

**Elizabeth Alexandra Fonseca Silva, MD**

Fabricio González-Andrade, MD, PhD  
Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de Especialista en Neonatología

Quito, 11 de octubre de 2021

# Universidad San Francisco de Quito USFQ

## Colegio de Posgrados

**Neonatos de madres con infección por COVID-19: factores de riesgo y no transmisión vertical.**

### Hoja de aprobación de trabajo de titulación

(las autoridades que constan a continuación aprobaron el presente trabajo)

Decano del Colegio de Ciencias de la Salud	Gonzalo Mantilla, MD
Decano del Colegio de Posgrados	Hugo Demetrio Burgos Yánez, PhD
Director Académico de la Escuela de Especialidades Médicas CoCSa	Edison Iván Cevallos Miranda, MD
Director del programa de posgrado de la especialización en Neonatología CoCSa	Verónica Delgado, MD
Coordinador de Investigación EEM CoCSa	Fabricio González-Andrade, MD, PhD

Quito, octubre 2020

## © Derechos de autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante:

Elizabeth Alexandra Fonseca Silva

Código de estudiante:

00209598

CC:

172022659-4

Lugar y fecha:

Quito, 11 de octubre de 2021.

## **Agradecimientos**

Agradezco a los miembros del Comité de Ética Expedito del Ministerio de Salud Público. Al Dr. Fabricio González-Andrade, director del Trabajo de Titulación, por su dirección y guía durante el desarrollo de este estudio. A las autoridades del Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi y a la Dra. Yesenia Castro, colaboradora de la investigación, por su colaboración y ayuda en la ejecución de este proyecto.

A cada una de las autoridades que conforman la prestigiosa Universidad San Francisco de Quito y el Posgrado de Neonatología, de manera especial, al Dr. Iván Cevallos y a la Dra. Verónica Delgado.

Finalmente, agradezco a Dios y a mi familia, por su apoyo incondicional y su acompañamiento durante este proceso de formación.

## RESUMEN

**Contexto:** El nuevo virus de la familia de los coronavirus, llamado SARS-CoV-2, apareció en Wuhan China el diciembre de 2019. La enfermedad causada por este patógeno se denomina COVID-19 y es de carácter altamente infeccioso. La pandemia causada por el nuevo coronavirus afecta mayoritariamente a adultos, no se conoce con certeza el efecto de la infección en recién nacidos, menos en los prematuros y tampoco está claro si existe transmisión materno-fetal. Se conoce que las infecciones por otros virus de la misma familia pueden provocar alteraciones graves a la mujer embarazada por lo que la repercusión de la infección perinatal por SARS-CoV-2 podría incidir adversamente sobre los resultados fetales y neonatales. Teniendo mayor conocimiento del comportamiento de este nuevo virus, las medidas de atención para las mujeres embarazadas, el parto y el neonato serían acertadas.

**Propósito:** Establecer si la infección por SARS-Cov-2 en las mujeres embarazadas, previo al parto o durante el mismo, es un factor de riesgo para que los recién nacidos tengan infección por SARS-Cov-2 y mayor morbimortalidad.

**Métodos:** Estudio epidemiológico, observacional, transversal, con 2 cohortes, una con 42 recién nacidos hijos de madres con diagnóstico confirmado y otra de 58 recién nacidos hijos de madres con diagnóstico sospechoso, total 100 neonatos. Se utilizó estadísticas descriptivas, inferencial (Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher) y análisis de regresión para establecer la asociación entre el resultado materno y el neonatal.

**Resultados:** Covid-19 en la madre, incrementa en 6 veces la probabilidad de que el neonato tenga una prueba positiva para coronavirus, con esto, no se demostró la transmisión vertical ni la presencia de la enfermedad.

**Conclusión:** La mayoría de las mujeres embarazadas infectadas cursan una enfermedad leve, sus neonatos tienen mayor probabilidad de presentar una prueba RT-PCR positiva, esto no fue un factor de riesgo para que el recién nacido tenga mayor morbimortalidad y requiera hospitalización.

**Palabras clave:** Infección por SARS CoV2, recién nacidos, mujeres embarazadas, factor de riesgo, transmisión vertical.

## Abstract

**Context:** The new virus from the coronavirus family, called SARS-CoV-2, appeared in Wuhan China in December 2019. The disease caused by this pathogen is called COVID-19 and is highly infectious. The pandemic caused by the new coronavirus affects mostly adults, the effect of the infection in newborns is unknown with certainty, less in premature infants, and it is not clear whether there is maternal-fetal transmission. It is known that infections by other viruses of the same family can cause serious alterations to pregnant women, so the impact of perinatal infection by SARS-CoV-2 could adversely affect fetal and neonatal outcomes. With a better understanding of the behavior of this new virus, the care measures for pregnant women, childbirth and the newborn would be successful.

**Objective:** To establish whether SARS-Cov-2 infection in pregnant women, prior to or during delivery, is a risk factor for newborns to have SARS-Cov-2 infection and increased morbidity and mortality.

**Methodology:** Epidemiological, observational, cross-sectional study, with 2 cohorts, one with 42 newborns born to mothers with a confirmed diagnosis and another with 58 newborns born to mothers with a suspected diagnosis, a total of 100 newborns. Descriptive and inferential statistics (Chi-square or Fisher's exact statistic) and regression analysis were used to establish the association between maternal and neonatal outcomes.

**Results:** Covid-19 in the mother increases the probability that the newborn has a positive test for coronavirus by 6 times, with this, vertical transmission or the presence of the disease was not demonstrated.

**Conclusion:** Most infected pregnant women have a mild disease, their neonates are more likely to present a positive RT-PCR test, this was not a risk factor for the newborn to have higher morbidity and mortality and require hospitalization.

**Key words:** SARS CoV2 infection, newborns, pregnant women, risk factor, vertical transmission.

**TABLA DE CONTENIDO**

Resumen .....	5
Abstract .....	6
Introducción .....	9
Método .....	13
Resultados .....	16
Discusión .....	25
Conclusiones .....	30
Declaraciones .....	31
Referencias .....	32
ÍNDICE DE ANEXOS .....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1.</b> Características demográficas de las madres por grupo sospechoso o confirmado de infección por SARS Cov2.	16
<b>TABLA 2.</b> Distribución de las características clínicas de las madres por grupo sospechoso o confirmado de infección por SARS Cov2.	18
<b>TABLA 3.</b> Distribución de las características demográficas de los neonatos por grupo sospechoso o confirmado de infección por SARS Cov2 en la madre.	20
<b>TABLA 4.</b> Distribución de las características clínicas de los neonatos por grupos sospechoso o confirmado según el resultado de RT-PCR.	22
<b>TABLA 5.</b> Análisis multivariado.	24



## Introducción

### Contexto

La pandemia causada por el nuevo coronavirus afecta mayoritariamente a adultos. No se conoce con certeza el efecto de la infección en recién nacidos y tampoco está claro si existe transmisión materno-fetal. Desde su aparición a finales de 2019, SARS-CoV-2, y su enfermedad el COVID-19, se han extendido globalmente causando un inmenso daño en la salud [1]. A medida que el mundo enfrenta una nueva pandemia, proteger a la población vulnerable, se ha convertido en un reto para el sistema sanitario. En más de un año de iniciada la pandemia, algunos estudios han aclarado en parte el comportamiento del virus en las mujeres embarazadas, la probabilidad de transmisión perinatal y los resultados clínicos en los recién nacidos de madres positivas.

Hasta ahora se sabía que seis especies de coronavirus causan enfermedades humanas, cuatro de las cuales (229E, OC43, NL63 y HKU1) suelen causar síntomas de resfriado en sujetos inmunocompetentes; los dos restantes, SARS-CoV y MERS-CoV son de origen zoonótico y se han identificado como agentes causales de brotes de enfermedades respiratorias graves por infección entre especies [2].

Se han observado pocos casos en niños y adolescentes y menos en recién nacidos y al parecer tienen un curso clínico más favorable que otros grupos etarios, no obstante, esta enfermedad en los recién nacidos, especialmente en los prematuros, sigue siendo en gran parte desconocida [3].

Los niños con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) constituyen un grupo de estudio significativo en relación a su respuesta inmune, ya que rara vez presentan manifestaciones clínicas graves, requieren hospitalización o desarrollan complicaciones como el MIS-C. En general, los niños no están protegidos de las infecciones virales, que son muy frecuentes desde la infancia. La razón por la que los niños son menos susceptibles sigue sin estar clara,

características propias del sistema inmune a esta edad como menor expresión del receptor ACE2 y TMPRSS2, mayor respuesta del sistema inmune innato y de células KN, inmunidad adaptativa en constante desarrollo, células T menos reactivas, menor liberación de citosinas, las inmunizaciones que promueven el entrenamiento del sistema inmune innato y la suplementación de vitamina D en lactantes menores de 1 año podrían explicar esta variación [4].

Dos coronavirus anteriores, SARS-CoV y MERS, fueron los primeros coronavirus identificados que causaron enfermedades respiratorias graves y tasas de mortalidad de 9% y 30% respectivamente en la población general [2]. La incidencia de infecciones por SARS-CoV-2 en niños varía entre 1-5%, esta cifra puede estar subestimada, dada la alta proporción de casos sintomáticos leves y asintomáticos infradiagnosticados [5]. En Ecuador, el 3.6% de la población menor de 15 años ha sido afectada, de ellos, solo el 0.2% pertenecen al grupo de menores de un año [6]. Aunque la mayoría de casos son asintomáticos (71,2%) y tienen una evolución clínica favorable, los pacientes con una evolución clínica crítica representan del 0,6 – 2%, de ellos, el 50% tienen menos de 1 año, la OMS estima que la mortalidad global bruta en la edad pediátrica es del 0.06% [5].

Los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren normalmente en el embarazo pueden tener efectos sistémicos que aumentan el riesgo de complicaciones por infecciones respiratorias. Los cambios en los sistemas cardiovascular y respiratorio materno, incluido el aumento de la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico, el consumo de oxígeno y la disminución de la capacidad pulmonar, así como el desarrollo de adaptaciones inmunológicas que permiten a la madre tolerar un feto antigénicamente distintivo, aumentan el riesgo para desarrollar una enfermedad respiratoria grave [7].

Un estudio de cohorte que comparaba mujeres embarazadas con y sin neumonía informó que el bajo peso al nacer, el parto prematuro, el tamaño pequeño para la edad gestacional, la

cesárea, la puntuación de Apgar más baja, y la preeclampsia/eclampsia eran significativamente más prevalentes en mujeres embarazadas [8], por tanto, la repercusión de la infección perinatal por SARS-CoV-2 podría incidir adversamente sobre los resultados fetales y neonatales.

Las infecciones clínicas causadas por SARS-CoV y MERS-CoV han provocado neumonía materna grave y efectos adversos graves durante el embarazo (rotura prematura de membranas, parto prematuro, sufrimiento fetal) y sus recién nacidos (prematurez, dificultad respiratoria, trombocitopenia, disfunción hepática y muerte) [8], se ha postulado que el virus podría interactuar con los ECA 2 del feto, receptores involucrados en el desarrollo del miocardio, pulmones y cerebro [9], sin embargo, hasta el momento se sabe poco sobre cómo SARS-CoV-2 podría actuar en el feto y neonato.

El tema de la transmisión materno-infantil del SARS-CoV-2 ha recibido mucha atención en la literatura y sigue siendo un concepto muy debatido en la medicina perinatal. La transmisión materno-fetal de enfermedades virales suele ser por vía hematológica, afortunadamente, se ha demostrado que este mecanismo de transmisión no ha ocurrido con la infección de mujeres embarazadas por SARS-CoV y MERS-CoV [7]. Además, existe pocos casos documentados como posible transmisión vertical, pero se ha informado la presencia de IgM específica en neonatos a las pocas horas de vida, lo que sugiere que el recién nacido ha sido infectado en el útero ya que los anticuerpos IgM no se transfieren al feto a través de la placenta [10].

En base a conocimientos adquiridos durante brotes previos de SARS y MERS que han reportado efectos adversos perinatales graves, se han instaurado prácticas de atención neonatal con tendencia a separar a madres y recién nacidos, bañar inmediatamente a los recién nacidos y evitar la lactancia materna directa [11], la evidencia actual sugiere que mantener las medidas de atención del parto, puerperio y del neonato, según las directrices establecidas, promulgando

el pinzamiento oportuno del cordón umbilical, el apego inmediato, la lactancia materna y evitando separación del binomio madre-hijo son acertadas.

Este estudio tiene como **objetivo** establecer si la infección por SARS-Cov-2 en las mujeres embarazadas, previo al parto o durante el mismo, es un factor de riesgo para que los recién nacidos tengan infección por SARS-Cov-2.

## Método

### Diseño del estudio:

Estudio epidemiológico, observacional, transversal, retrospectivo con 2 cohortes.

### Contexto:

Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, entre abril y diciembre del 2020.

### Participantes:

Se realizó el cálculo de la muestra con universo infinito, la prevalencia estimada de la enfermedad, es decir, mujeres embarazadas con infección por SARS Cov 2 fue de 0.45% según la “Alerta Epidemiológica COVID-19 durante el embarazo del 13 de agosto de 2020, región de las Américas”, emitida por la OPS. Se tomó en cuenta además el número de embarazos estimados en el mismo periodo de tiempo del año 2019.

La fórmula utilizada fue:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

En donde:

Error Alfa	$\alpha$	0,05
Nivel de Confianza	$1-\alpha$	0,95
Z de (1- $\alpha$ )	Z (1- $\alpha$ )	1,96
Prevalencia de la Enfermedad	p	0,45
Complemento de p	q	0,55
Precisión	d	0,1
Tamaño de la muestra	n	95,0796

La población objeto de estudio, fueron los recién nacidos admitidos al área Covid del Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora y cuyo diagnóstico de ingreso fue ser hijo de madre con sospecha o confirmación de infección por SARS Cov 2.

Este estudio se realizó en dos cohortes de pacientes una de 42 recién nacidos hijos de madres con diagnóstico confirmado y otra de 58 recién nacidos hijos de madres con diagnóstico sospechoso, con un total de 100 pacientes, para alcanzar un nivel de confianza del 95 por ciento.

**Criterios de inclusión:** Neonatos hijos de madres diagnosticadas de caso sospechoso o confirmado de infección por SARS Cov 2, neonatos ingresados a sala Covid con cualquier otra comorbilidad, de cualquier edad gestacional, de cualquier sexo e hijos de madre de cualquier edad y nacionalidad.

**Criterios de exclusión:** Recién nacidos sanos cuyas madres no sean diagnosticadas de caso sospechoso, probable o confirmado de infección por SARS Cov 2.

**Criterios de eliminación:** Recién nacidos cuyos datos se encuentren incompletos, inconsistentes o incoherentes.

**Variables:**

**Factores de riesgo maternos:** infección por SARS Cov-2, caso sospechoso, probable o confirmado, severidad de la enfermedad, comorbilidades, edad, etnia.

**Factores neonatales:** RT-PCR positivo para SARS Cov 2, sexo, edad gestacional, síntomas, tipo de parto, terapia recibida.

**Fuentes, datos, mediciones:**

Se revisaron las historias clínicas de las madres y de los recién nacidos ingresados al área Covid del Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora, con dicha información, se llenó la hoja de recolección de datos para su posterior análisis. En el año 2020, se registraron 1191 ingresos al área de neonatología, el 17% ingresaron al área COVID19. La medición se

realizó utilizando pruebas RT-PCR para SARS-Cov-2, tanto en las madres con pruebas rápidas cualitativas positivas, como en sus recién nacidos.

**Sesgos evitados:**

La información recolectada fue tomada de las historias clínicas, se tuvo disponibilidad de los exámenes tanto de laboratorio como de imagen.

**Métodos Estadísticos:**

Los análisis se realizaron con los paquetes estadístico RStudio e IBM SPSS versión 25, se utilizaron estadísticas descriptivas utilizando tablas, representando valores absolutos y relativos de las variables cualitativas. En estadística inferencial se empleó para las variables cualitativas la prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher. Se empleó el análisis de regresión para determinar las variables pronosticadoras de infección por SARS-Cov-2 en neonatos, utilizando como variables predictoras el diagnóstico de la madre para SARS Cov2. La significancia estadística para comparar proporciones se estableció para p-valor  $<0,05$ ; el Odds Ratio se consideró significativo observando los límites del intervalo de confianza del 95%, donde se consideró factor de riesgo si el límite inferior  $>1$  o factor protector si límite superior  $<1$ .

**Criterios éticos:**

La investigación codificada con No. 070-2020 fue aprobada por el Comité de Ética Expedito creado mediante Acuerdo Ministerial 00003-2020 y su reforma mediante Acuerdo Ministerial 00104-2020 con fecha 16 de abril del 2021 y por la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, con fecha 27 de abril del 2021.

## Resultados

En este estudio se incluyeron a 100 neonatos y sus madres, del Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi de la ciudad de Quito en el periodo abril-diciembre del año 2020.

**Tabla 1.** Características demográficas de las madres por grupo sospechoso o confirmado de infección por SARS Cov2.

Características de las madres	Total	Grupo		p-valor
		Sospechoso n (%)	Confirmado n (%)	
Edad				
≤18	7 (7,00)	6 (10,34)	1 (2,38)	0,030*
19-25	52 (52,00)	34 (58,62)	18 (42,86)	
>25	41 (41,00)	18 (31,03) <sup>a</sup>	23 (54,76) <sup>b</sup>	
Antecedentes patológicos	6 (6)	2 (3,45)	4 (9,52)	0,235
Número de gestaciones				
Una	40 (40)	27 (46,55)	13 (30,95)	0,196
Dos	38 (38)	18 (31,03)	20 (47,62)	
Tres o más	22 (22)	13 (22,41)	9 (21,43)	
Controles prenatales				
Ninguno	1 (1)	1 (1,72)	0 (0)	0,547
1-3	18 (18)	10 (17,24)	8 (19,05)	
4-5	41 (41)	26 (44,83)	15 (35,71)	
>5	40 (40)	21 (36,21)	19 (45,24)	
Patología prenatal	27 (27)	19 (32,76)	8 (19,05)	0,127
IVU	11 (40,74)	9 (47,37)	2 (25)	0,351
Preeclampsia severa	10 (37,04)	6 (31,58)	4 (50)	
Infección vaginal	4 (14,81)	3 (15,79)	1 (12,5)	
Otras	2 (7,4)	1 (5,26)	1 (12,5)	
Tipo de parto				
Cesárea	36 (36)	21 (36,21)	15 (35,71)	0,960
Vaginal	64 (64)	37 (63,79)	27 (64,29)	
RPM >18 horas	9 (9)	6 (10,34)	3 (7,14)	0,730
Ingreso hospitalario	24 (24)	13 (22,41)	11 (26,19)	0,663



---

Nota: \*diferencias significativas, superíndices distintos indican categorías que difieren, basada en la prueba Chi-cuadrado,, estadístico exacto de Fisher o Razón de Verosimilitud  
Fuente: Autores

La **tabla 1** muestra que el 52% de las madres tenía entre 19 y 25 años de edad, mientras 41% tenían más de 25 años, de este grupo, el 54,76% fueron casos confirmados. El 60% de las mujeres tuvieron más de una gesta, el 29% de ellas fueron confirmadas para infección. El 40% de las madres se habían realizado más de cinco controles prenatales, mientras que el 59% se realizaron menos de cuatro controles, de este grupo, el 54,7% fueron confirmadas para infección. El 27 % de las mujeres embarazadas tuvieron alguna patología documentada durante el embarazo, la más frecuente fue la infección de vías urinarias en el 40,74%, seguido de enfermedades hipertensivas del embarazo siendo la más frecuente la preeclampsia con signos de severidad en un 37,04%. Por último, el 9% tuvieron ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas. Todas las patologías prenatales descritas fueron más frecuentes en el grupo de madres con infección sospechosa. El parto vaginal fue más frecuente en ambos grupos con el 64%, únicamente el 35% de las mujeres del grupo de confirmadas fueron sometidas a parto por cesárea. Solo el 24 % de las mujeres embarazadas con patología prenatal necesitaron ingreso hospitalario, de ellas el 26% fueron confirmadas para infección.

**Tabla 2.** Distribución de las características clínicas de las madres por grupo sospechoso o confirmado de infección por SARS Cov2.

Características clínicas de las madres	Total	Grupo		p-valor
		Sospechoso n (%)	Confirmado n (%)	
Síntomas	36 (36)	10 (17,24)	26 (61,9)	<0,001*
Alza térmica	18 (18)	8 (13,79)	10 (23,81)	0,198
Tos	11 (11)	1 (1,72)	10 (23,81)	0,001*
Dificultad respiratoria	5 (5)	1 (1,72)	4 (9,52)	0,158
Anosmia	3 (3)	1 (1,72)	2 (4,76)	0,571
Diarrea	2 (2)	0 (0)	2 (4,76)	0,174
Malestar general	2 (2)	0 (0)	2 (4,76)	0,174
Dolor abdominal	1 (1)	0 (0)	1 (2,38)	0,420
Odinofagia	1 (1)	0 (0)	1 (2,38)	0,420
Contacto con personas COVID+				
Sí	12 (12)	2 (3,45)	10 (23,81)	0,002*
No sabe	88 (88)	56 (96,55)	32 (76,19)	
RX tórax				
No se realizó	81 (81)	54 (93,1) <sup>a</sup>	27 (64,29) <sup>b</sup>	0,001*
1-2	17 (17)	4 (6,9) <sup>a</sup>	13 (30,95) <sup>b</sup>	
≥3	2 (2)	0 (0)	2 (4,76)	
Hallazgo RX				
Normal	9 (47,37)	4 (100)	5 (33,33)	0,033*
Patológico	10(52,63)	0 (0)	10 (66,67)	

Nota: \*diferencias significativas, superíndices distintos indican categorías que difieren, basada en la prueba Chi-cuadrado,, estadístico exacto de Fisher o Razón de Verosimilitud  
Fuente: Autores

La **tabla 2** muestra que las madres del grupo sospechoso tuvieron síntomas en el 17,24% y las del grupo confirmado en el 61,9%; la tos estuvo presente en el 1,72% de las madres sospechosas y en el 23,81% de las confirmados; solo el 9,5% de las mujeres embarazadas con prueba confirmada tuvieron signos de dificultad respiratoria, lo que sugiere que la mayoría tuvieron enfermedad leve. Del 36% de las mujeres embarazadas que tuvieron síntomas, el 17% tuvieron síntomas relacionados a la enfermedad sin tener la infección al momento del estudio. La proporción de contactos con personas positivas para COVID en los casos sospechosos fue

3,45% y 23,81% para casos confirmado, la mayoría de las mujeres embarazadas desconocía haber tenido contacto con personas positivas. Hubo diferencias significativas en el grupo de casos confirmados en cuanto al número de radiografías de tórax realizadas y al hallazgo patológico.

**Tabla 3.** Distribución de las características demográficas de los neonatos por grupo sospechoso o confirmado de infección por SARS Cov2 en la madre.

Características de los neonatos	Total	Grupo madre		p-valor
		Sospechoso n (%)	Confirmado n (%)	
Diagnóstico				
Confirmado	17 (17)	4 (6,9)	13 (30,95)	0,002*
Sospechoso	83 (83)	54 (93,1)	29 (69,05)	
Realizan prueba RT-PCR	83 (83)	45 (77,59)	38 (90,48)	0,090
Género				
Femenino	47 (47)	28 (48,28)	19 (45,24)	0,764
Masculino	53 (53)	30 (51,72)	23 (54,76)	
Edad gestacional (semanas)				
<27	2 (2)	2 (3,45)	0 (0)	0,394
28-31	4 (4)	1 (1,72)	3 (7,14)	
32-33	6 (6)	5 (8,62)	1 (2,38)	
34-36	10 (10)	5 (8,62)	5 (11,9)	
37-38	30 (30)	18 (31,03)	12 (28,57)	
39-40	45 (45)	25 (43,1)	20 (47,62)	
40-41	3 (3)	2 (3,45)	1 (2,38)	
Peso al nacer				
Extremadamente bajo	2 (2)	2 (3,4)	0 (0)	0,239
Muy bajo	7 (7)	4 (6,9)	3 (7,1)	
Bajo	16 (16)	7 (12,1)	9 (21,4)	
Normal	69 (69)	43 (74,1)	26 (61,9)	
Elevado	6 (6)	2 (3,4)	4 (9,5)	
Talla al nacer				
Normal	91 (91)	53 (91,38)	38 (90,48)	1,000
Baja	9 (9)	5 (8,62)	4 (9,52)	
Perímetro cefálico				
Normal	91 (91)	53 (91,38)	38 (90,48)	1,000
Baja	9 (9)	5 (8,62)	4 (9,52)	
APGAR al minuto				
7-10	95 (95)	54 (93,1)	41 (97,62)	0,395
4-6	5 (5)	4 (6,9)	1 (2,38)	
Reanimación	20 (20)	12 (20,69)	8 (19,05)	0,839
	6 (6)	3 (5,17)	3 (7,14)	0,694

Alta con familiar

Mortalidad	5 (5)	5 (8,62)	0 (0)	0,072
------------	-------	----------	-------	-------

---

Nota: \*diferencias significativas, superíndices distintos indican categorías que difieren, basada en la prueba Chi-cuadrado,, estadístico exacto de Fisher o Razón de Verosimilitud  
Fuente: Autores

La **tabla 3** muestra que, de las 100 madres analizadas 42 fueron casos confirmados y 58 casos sospechosos. De los 100 neonatos, el 17% fueron casos confirmados con una prueba RT-PCR positiva, 30.9% fueron hijos de madres confirmadas y 6.9% fueron hijos de madres sospechosas. Al comparar los diagnósticos confirmados para infección según la condición de la madre, la proporción de neonatos confirmados fue 6,90% para casos sospechosos vs 30,95% para casos confirmado. Solo al 83% se les realizó una prueba confirmatoria, ya que no todos presentaron manifestaciones clínicas y sus madres tuvieron un resultado negativo dentro de las 24 horas. Del grupo de neonatos, el 47% fueron mujeres y el 53% fueron hombres. El 78% fueron recién nacidos a término (entre 37 a 40 semanas de edad gestacional), del grupo de madres confirmadas, el 7% fueron muy prematuros y con peso muy bajo al nacer. El 69% presentó peso adecuado al nacer, pero tuvieron más alteraciones en el peso (elevado y bajo) los neonatos de madres con infección confirmada. La talla y el perímetro cefálico se mantuvieron dentro de la normalidad en más del 90% de los casos en ambas cohortes. El 95% de los neonatos tuvieron un apgar mayor a 7 al minuto y al quinto minuto de vida y solo el 20% requirió algún tipo de reanimación al nacer. Ninguna de estas características tuvo diferencias significativas al compararse entre grupos. La mortalidad de los neonatos fue del 5%, las 5 muertes reportadas pertenecieron al grupo de madres sospechosas.

**Tabla 4.** Distribución de las características clínicas de los neonatos por grupos sospechoso o confirmado según el resultado de RT-PCR.

Características clínicas de los neonatos	Total	Grupo neonatos		p-valor
		Confirmado n (%)	Sospechoso n (%)	
<b>Edad de la prueba</b>				
Día 1	27 (32,93)	3 (17,65)	24 (36,92)	0,002*
Día 2	43 (52,44)	7 (41,18)	36 (55,38)	
Día 3 o más	12 (14,63)	7 (41,18) <sup>a</sup>	5 (7,69) <sup>b</sup>	
<b>Síntomas</b>				
Ninguno	62 (64,58)	8 (53,33)	54 (66,67)	0,200
Alza Térmica	1 (1,04)	1 (6,67)	0 (0)	
Dificultad respiratoria	32 (33,33)	6 (40)	26 (32,1)	
Diarrea	1 (1,04)	0 (0)	1 (1,23)	
<b>RX tórax</b>				
No se realizó	68 (68,69)	10 (58,82)	58 (70,73)	0,574
1-2	25 (25,25)	6 (35,29)	19 (23,17)	
≥3	6 (6,06)	1 (5,88)	5 (6,1)	
<b>Hallazgo RX</b>				
Normal	16 (51,61)	4 (57,14)	12 (50)	1,000
Patológico	15 (48,39)	3 (42,86)	12 (50)	
<b>Plaquetas</b>				
Normal	45 (93,75)	9 (90)	36 (94,74)	0,518
Alto	1 (2,08)	0 (0)	1 (2,63)	
Bajo	2 (4,17)	1 (10)	1 (2,63)	
<b>Bilirrubina</b>				
Normal	12 (50)	1 (14,29)	11 (64,71)	0,025*
Alto	12 (50)	6 (85,71)	6 (35,29)	
<b>Creatinina</b>				
Normal	20 (95,24)	6 (100)	14 (93,33)	1,000
Alto	1 (4,76)	0 (0)	1 (6,67)	
<b>PCR</b>				
Normal	32 (80)	5 (55,56)	27 (87,1)	0,059
Alto	8 (20)	4 (44,44)	4 (12,9)	
<b>IL-6</b>				
Normal	14 (51,85)	1 (50)	13 (52)	1,000
Alto	13 (48,15)	1 (50)	12 (48)	
Uso de antibióticos	25 (25)	4 (23,53)	21 (25,3)	1,000
Ventilación mecánica invasiva	9 (9)	1 (5,88)	8 (9,64)	1,000
	17 (17)	2 (11,76)	15 (18,07)	0,730

Ventilación mecánica no  
invasiva

Oxígeno	36 (36)	9 (52,94)	27 (32,53)	0,110
Oxígeno domiciliario	14 (14)	12 (70,59)	2 (2,41)	<0,001*

Nota: \*diferencias significativas, superíndices distintos indican categorías que difieren, basada en la prueba Chi-cuadrado, estadístico exacto de Fisher o Razón de Verosimilitud

Fuente: Autores

La **tabla 4** muestra que la edad de los neonatos a la que se les realizó la prueba a una edad  $\geq 3$  días fue 41,18% para el grupo de casos confirmado y 7,69% en el grupo sospechoso; a ningún neonato se le hizo una prueba confirmatoria de seguimiento y a aquellos que les hizo la prueba pasada las 72 horas de vida, fueron neonatos que ingresaron con síntomas sospechosos desde el domicilio. El 64% de los neonatos ingresados fueron asintomáticos. Se realizaron exámenes de imagen y laboratorio a los recién nacidos que presentaron manifestaciones clínicas o tuvieron algún otro factor de riesgo, independientemente del resultado del RT-PCR. La función plaquetaria y renal en más del 90% de los neonatos estuvo normal. Más del 50% de los reactantes de fase aguda fueron normales. La bilirrubina alta se observó en el 85,71% en los confirmados y 35,29% en los sospechosos. El 25% recibió antibióticos, la proporción del tratamiento antibiótico fue casi similar en ambos grupos; menos del 20% tuvieron necesidad de apoyo ventilatorio, la mayoría de ellos fueron del grupo de sospechosos. A la inversa, los neonatos del grupo confirmado tuvieron mayor requerimiento de oxígeno a bajo flujo y mayor requerimiento de oxígeno domiciliario.

**Tabla 5.** Relación multivariante para predecir infección por SARS-Cov-2 en neonatos, basada en el diagnóstico de la madre para infección por SARS-Cov-2.

Variables	$\beta$	p-valor	OR	IC-OR 95%	
				Inferior	Superior
Caso probable/confirmado de SARS Cov2 madre	1,77	0,005*	5,86**	1,69	20,34

Nota: \* variable significativa p-valor<0,05, \*\* factor de riesgo; basada en regresión logística

Elaboración: autores

En la **tabla 5** se presenta la regresión logística para predecir infección en los neonatos según el diagnóstico de la madre. Los resultados obtenidos mostraron que el diagnóstico de caso confirmado en la madre es un factor de riesgo para que el neonato tenga una prueba confirmatoria positiva. Los neonatos cuyas madres fueron confirmadas tuvieron 5,86 veces más probabilidad de presentar una prueba positiva, en relación a los neonatos cuyas madres presentaron un diagnóstico sospechoso.



## Discusión

En este estudio, las prácticas de atención del parto y del recién nacido no fueron diferentes a las normalmente establecidas, no se optó de forma rutinaria por la separación del binomio madre e hijo, tampoco se contraindicó la lactancia materna y se enfatizó en las prácticas instauradas para la prevención de las infecciones.

Sobre las características de las mujeres embarazadas. Se vio diferencias significativas con respecto a la edad > de 25 años de las mujeres embarazadas del grupo confirmado; la edad materna avanzada, pudo haber implicado un riesgo adicional en los neonatos confirmados de ese grupo de madres, ya que se ha demostrado que el embarazo en mujeres de 35 o más años se considera un factor de riesgo de resultados maternos y perinatales adversos, ya que esta asociación puede provocar en la madre mayor riesgo de aborto espontáneo, trabajo de parto prematuro, diabetes mellitus gestacional, preeclampsia, muerte fetal, anomalías cromosómicas, parto por cesárea y en el neonato RCIU y PEG, puntaje de Apgar bajo, ingreso a UCIN y un trastorno del espectro autista [12]. Las mujeres adultas de 20 a 44 años de edad con infección presentan una tasa de letalidad de 0,1 al 0,2%, lo que es un factor de riesgo adicional a las características propias del embarazo en las mujeres en edad materna avanzada [13]. No se consideró la infección materna como indicación de cesárea, se mantuvieron las pautas y recomendaciones que sugieren optar por el parto vaginal siempre que sea posible, una vez que no se ha establecido claramente el riesgo de transmisión vertical.

Sobre las características clínicas de las mujeres embarazadas con infección confirmada. En general, el 1.6% de mujeres embarazadas presentan infección por SARS-Cov-2 [14], esto incrementa 10.5 veces la probabilidad de ser admitidas en una unidad de cuidados intensivos que las mujeres no embarazadas [15], ya que pueden presentar más complicaciones extrapulmonares tales como, infarto de miocardio, tromboembolismo venoso y cualquier

evento trombótico, y debido a que son intolerantes a la hipoxia por cambios fisiológicos adaptativos como la elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa del tracto respiratorio [8], pueden presentar resultados adversos del mismo embarazo como preeclampsia, HELLP, trabajo de parto prematuro y parto prematuro [14]. Estos datos se contraponen a nuestros hallazgos, ya que, del total de mujeres embarazadas estudiadas con pruebas rápidas cualitativas positivas, cerca del 50% tuvieron una prueba confirmatoria positiva para infección y fueron sintomáticas, de los síntomas, predominó la tos a diferencia de lo reportado en otros estudios, donde, predominó la fiebre [16]. La dificultad respiratoria se presentó solo en el 5% de los casos, no se reportaron complicaciones extrapulmonares, sólo una paciente necesitó UCI y no se reportaron muertes maternas relacionadas a COVID19, por lo tanto, los resultados mostraron que, en la mayoría de los casos, la enfermedad fue leve y la gravedad de la infección fue inferior a lo reportado por la OMS (8% graves y 1% críticas) [17]. La tasa de letalidad reportada es del 1% [18], considerablemente más baja en relación a la reportada en SARS y MERS que fueron del 25% y 30% respectivamente; diferencias en la patogenia hacen que MERS-CoV sea más letal ya que evade la respuesta inmune innata disminuyendo los niveles de los mediadores IL-12 e IFN- $\gamma$  que promueven el aclaramiento viral [19]. Los datos mostraron que la mayoría de las mujeres embarazadas contagiadas desconocieron haber estado en contacto con personas con la infección, lo que, implicaría sumar otro factor de riesgo perinatal, que podría inferir en el curso del embarazo si la enfermedad tiene un curso clínico grave.

De las características de los recién nacidos. De los 100 RN estudiados en las 2 cohortes, predominó el sexo masculino, incluso en el grupo de madres con caso confirmado. De la población general infectada, el sexo masculino es el más afectado y el cuadro clínico es más grave, ya que se ha demostrado que los niveles de ACE2 circulantes son más altos en hombres que en mujeres [20]. La prevalencia reportada de parto prematuro (menores de 36 semanas) en mujeres embarazadas infectadas es 23% [21], en nuestro estudio se reportó el 9% de partos

prematuros, lo esperado en la población obstétrica general que corresponde del 5 al 18% [22]. Considerando que los nacimientos prematuros a nivel nacional representan alrededor del 7%, y causan el 0.9% de las defunciones en este grupo etario [23], este estudio pretendió determinar si la infección pudo haber sido una causa desencadenante del parto prematuro. Sin embargo, no se reportó a ninguna madre con empeoramiento de las condiciones maternas y/o fetales a causa de la enfermedad y por ello no hubo necesidad de precipitar el parto, es así, que no podemos demostrar que la enfermedad pudo ser la causa directa de los resultados obtenidos. Las enfermedades hipertensivas del embarazo afectan a más del 10% de los embarazos y son uno de los principales factores que contribuyen a la morbilidad y mortalidad materna y fetal y la preeclampsia por sí sola afecta del 3% al 8% de los embarazos [24], en este estudio el 37% de las mujeres embarazadas presentaron preeclampsia severa, esta discrepancia podría deberse a características propias de la población como la altitud, obesidad, enfermedades cardiovasculares y metabólicas preexistentes; el 50% fueron del grupo de madres infectadas y aunque no se demostró una asociación entre infección y preeclampsia, esta pudo ser la causa desencadenante más importante de parto prematuro en nuestro estudio. Tampoco se pudo demostrar que el peso anormal al nacer (extremadamente bajo, muy bajo, bajo y elevado) pudo ser consecuencia directa de la infección por SARS-Cov-2 en los neonatos de las madres positivas, no así, las enfermedades hipertensivas del embarazo tuvieron mayor impacto en esta población. Solo 5 recién nacidos tuvieron una puntuación de Apgar <7 al minuto y 20 necesitaron algún tipo de reanimación en sala de partos, la mayoría fueron del grupo de madres sospechosas, lo que confirma que la infección no tiene un impacto significativo en la salud fetal. La mortalidad reportada fue de 5 casos, todos pertenecientes al grupo de madres sospechosas y ninguna enfermedad o muerte crítica del recién nacido pudo atribuirse únicamente al SARS-CoV-2, ya que todos los RN gravemente afectados fueron prematuros y/o padecieron otras comorbilidades, lo que nos hace pensar, que las principales causas de

mortalidad en este grupo etario siguen siendo las clásicas en niños menores de 1 año, siendo la inmadurez extrema y el síndrome de dificultad respiratoria las más frecuentes [23]. Al ser este el primer estudio a nivel nacional de RN con infección por SARS-Cov-2, podríamos afirmar que no se observa mortalidad en neonatos por Covid-19, lo que contrasta con un reporte donde la mortalidad fue del 1,1% [23].

De las características clínicas de los recién nacidos con prueba positiva. Hasta el momento, varios estudios han reportado proporciones entre el 4 y 7% de infección en los neonatos de madres positivas [25, 26]; en nuestro estudio, el 31% reportaron positividad en la prueba, 14 del grupo de madres confirmadas y 4 de madres sospechosas. Este estudio demostró una diferencia significativa en la positividad de las pruebas realizadas a las 72 o más horas de vida, no obstante, el momento exacto para realizar la prueba confirmatoria luego del nacimiento no se ha definido claramente, por lo que lograr distinguir entre contaminación e infección aun es un reto ya que la mayoría de RN fueron asintomáticos y la mayoría que tuvieron síntomas fueron aquellos RN que tuvieron una transmisión horizontal [27]. Aunque, otros estudios sugieren que los RN de madres positivas parecen tener un riesgo bajo de dar positivo en la prueba [28], nuestro estudio reveló que este es un factor de riesgo alto para que el recién nacido también tenga una prueba RT-PCR positiva; no podemos afirmar que esto se deba a una transmisión vertical ya que se debería documentar la presencia del virus con pruebas diagnósticas en líquidos, fluidos y tejidos, limitaciones que tuvo este estudio, ya que se realizó una sola prueba diagnóstica y no se hizo seguimiento, sin embargo no se registraron defectos congénitos asociados a la infección u otras patologías que sugieran ser secundaria a la infección materna por si sola; y tampoco hubo registro de reingresos de aquellos neonatos confirmados, lo que sugiere que hacer rutinariamente otras pruebas no se justifica. Por lo tanto, sugerimos mantener una conducta conservadora guiada por la condición clínica y capacidad de los cuidadores de mantener las medidas óptimas de cuidado.

Las manifestaciones clínicas reportadas en la edad neonatal son semejantes a las reportadas en otras edades [29], la dificultad respiratoria fue transitoria y no fue exclusiva del grupo de neonatos con prueba positiva, por lo tanto, lograr diferenciarlas de otras patologías propias de la edad neonatal nos crea una brecha. Los exámenes auxiliares realizados no mostraron relevancia alguna en el grupo de neonatos positivos, por lo tanto, no se recomienda realizarlos de forma rutinaria, sino únicamente cuando la condición clínica lo indique. El tratamiento fue individualizado y dirigido según el requerimiento de cada recién nacido, la mayoría fueron asintomáticos, y tuvieron una estadía hospitalaria corta, pero cuando necesitaron algún tipo de asistencia, el apoyo ventilatorio invasivo y no invasivo no fue significativo, sin embargo, los neonatos del grupo confirmado necesitaron mayor apoyo con oxígeno a bajo flujo y se demostró consistentemente que al momento del alta necesitaron oxígeno domiciliario, hallazgo poco común en otras publicaciones.

En consecuencia, podemos concluir que un diagnóstico positivo de infección por en la madre, incrementa en 6 veces la probabilidad de que el neonato pueda tener una prueba positiva para coronavirus, sin que esto afirme una transmisión vertical o que predisponga al recién nacido a desarrollar la enfermedad. Esto resulta alentador para la salud y bienestar neonatal, ya que la morbilidad y mortalidad neonatal no ha incrementado a causa de esta enfermedad.

## Conclusiones

No se demostró impacto negativo en el bienestar fetal ni neonatal causado por la infección. La infección por SARS-Cov-2 en mujeres embarazadas, previo al parto o durante el mismo, incrementa en 6 veces el riesgo para que los RN tengan una prueba confirmatoria positiva para SARS-Cov-2, sin que esto afirme una transmisión vertical. No se demostró que los RN con solo una prueba confirmatoria positiva para SARS-Cov-2, tengan mayor morbimortalidad, ya que la mayoría no desarrollaron la enfermedad.

## **Declaraciones**

### **Declaración de contribución del autor.**

La autora fue la investigadora principal, quien realizó la recolección de información y el análisis e interpretación de los datos.

### **Declaración de financiación.**

Este trabajo fue financiado totalmente por la autora.

### **Declaración de conflicto de interés.**

La autora declara no tener conflicto de interés.

### **Información adicional.**

No hay información adicional para esta investigación.

## Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
2. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik YS, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Infez Med.* 2020;28:174-184.
3. Hudak ML. Consequences of the SARS-CoV-2 pandemic in the perinatal period. *Curr Opin Pediatr.* 2021;33(2):181-187. doi:10.1097/MOP.0000000000001004
4. Filippatos F, Tatsi EB, Michos A. Immune response to SARS-CoV-2 in children: A review of the current knowledge. *Pediatr Investig.* 2021;5(3):e12283. doi:10.1002/ped4.12283
5. Malcangi G, Inchingolo AD, Inchingolo AM, et al. COVID-19 Infection in Children, Infants and Pregnant Subjects: An Overview of Recent Insights and Therapies. *Microorganisms.* 2021;9(9):1964. Published 2021 Sep 16. doi:10.3390/microorganisms9091964
6. Infografía N° 512. <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2021/07/INFOGRAFIA-NACIONALCOVID19-COE-NACIONAL-08h00-23072021.pdf>
7. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses.* 2020;12(2):194. Published 2020 Feb 10. doi:10.3390/v12020194  
Chen YH, Keller J, Wang IT et al. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 288.e1–288.e7.



8. Dhaundiyal A, Kumari P, Jawalekar SS, Chauhan G, Kalra S, Navik U. Is highly expressed ACE 2 in pregnant women "a curse" in times of COVID-19 pandemic?. *Life Sci.* 2021;264:118676. doi:10.1016/j.lfs.2020.118676
9. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846-1848. doi:10.1001/jama.2020.4621
10. Kumari K, Yadav R, Mitra S, et al. Pregnancy Consequences and Vertical Transmission Potential of SARS-CoV-2 Infection: Seeking Answers From a Preliminary Observation. *J Reprod Infertil.* 2021;22(2):144-147. doi:10.18502/jri.v22i2.5804
11. Glick I, Kadish E, Rottenstreich M. Management of Pregnancy in Women of Advanced Maternal Age: Improving Outcomes for Mother and Baby. *Int J Womens Health.* 2021;13:751-759. Published 2021 Aug 10. doi:10.2147/IJWH.S283216
12. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2021;181(5):714-717. doi:10.1001/jamainternmed.2020.9241
13. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(44):1641-1647. Published 2020 Nov 6. doi:10.15585/mmwr.mm6944e3
14. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest.* 2020;130(9):4947-4953. doi:10.1172/JCI139569
15. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus

- Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;144(7):799-805.  
doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA
16. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci.* 2021;18(3):763-767. Published 2021 Jan 1.  
doi:10.7150/ijms.49923
17. Informe de la misión conjunta OMS-China sobre la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). 28 de febrero de 2020.
18. Hui DS. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome). *Clin Chest Med.* 2017;38(1):71-86.  
doi:10.1016/j.ccm.2016.11.007
19. Jin JM, Bai P, He W, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Health.* 2020;8:152. Published 2020 Apr 29.  
doi:10.3389/fpubh.2020.00152
20. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):36-46. doi:10.1016/j.cmi.2020.10.007
21. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162-2172.  
doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4
22. INEC. Estadísticas vitales. Registro Estadístico de Nacidos Vivos y Defunciones Fetales. 2020
23. Bakrania BA, Spradley FT, Drummond HA, LaMarca B, Ryan MJ, Granger JP. Preeclampsia: Linking Placental Ischemia with Maternal Endothelial and Vascular

- Dysfunction. *Compr Physiol.* 2020;11(1):1315-1349. Published 2020 Dec 9. doi:10.1002/cphy.c200008
24. Patil UP, Maru S, Krishnan P, et al. Newborns of COVID-19 mothers: short-term outcomes of colocating and breastfeeding from the pandemic's epicenter. *J Perinatol.* 2020;40(10):1455-1458. doi:10.1038/s41372-020-0765-3
25. Kyle MH, Glassman ME, Khan A, et al. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol.* 2020;44(7):151286. doi:10.1016/j.semperi.2020.151286
26. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;303(2):337-345. doi:10.1007/s00404-020-05889-5
27. Pettiroso E, Giles M, Cole S and Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020; 1–20. DOI: 10.1111/ajo.13204
28. Fu L, Wang B, Yuan T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;80(6):656-665. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.041
29. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99(5):565-568. doi:10.1111/aogs.13870

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO A.</b> Hoja de recolección de datos.....	37
<b>ANEXO B.</b> Aprobación comité bioética. MSP .....	42
<b>ANEXO C.</b> Aprobación coordinación general de desarrollo estratégico en salud. MSP.....	43
<b>ANEXO D.</b> Aprobación del establecimiento de salud .....	46
<b>ANEXO E.</b> Carta aprobación de Trabajo de Investigación para Titulación.....	47

## ANEXO A: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ



## Formulario de recolección de datos

infección por SARS CoV2 en recién nacidos ecuatorianos hijos de madres con infección sospechosa o documentada.

Formulario de recolección de datos

Formulario No. 

BLOQUE A: Definición de caso, Infección por SARS Cov 2 en la madre		
Marque con una x la definición de caso que corresponda a la madre del neonato seleccionado		
Ítem		
1	Caso sospechoso	<input type="checkbox"/>
2	Caso probable	<input type="checkbox"/>
3	Caso confirmado	<input type="checkbox"/>

BLOQUE B: Prueba de laboratorio realiza a la madre que cumple la definición de caso indicada en el bloque A			
Escriba 1 o 2 según corresponda			
Ítem		1 Sí 2 No	Observaciones:
1	Prueba rápida	<input type="checkbox"/>	
2	Anticuerpos IgG	<input type="checkbox"/>	
3	Anticuerpos IgM	<input type="checkbox"/>	
4	RT-PCR	<input type="checkbox"/>	
5	RT-qPCR	<input type="checkbox"/>	



BLOQUE C: Historia Covid de la madre					
Escriba 1 o 2 según corresponda.					
Ítem		1 Sí 2 No	Descripción	1 Sí 2 No	
2	Contacto conocido con personas Covid+	<input type="checkbox"/>	Exposición laboral Exposición educativa Exposición familiar Lugares públicos Otros	<input type="checkbox"/>	
4	¿Dónde cree que se contagió?	<input type="checkbox"/>	Trabajo Escuela Familia Calle Otro (describa)	<input type="checkbox"/>	
5	Número de personas contagiadas en el grupo familiar o cohabitantes	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
6	Aislamiento	<input type="checkbox"/>	Total Parcial	<input type="checkbox"/>	
7	Número de días de aislamiento realizados	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
9	Lugar de aislamiento	<input type="checkbox"/>	Domicilio Hotel Hospital	<input type="checkbox"/>	



		Otro:		
--	--	-------	--	--

BLOQUE D: Datos prenatales						
<i>Marque con una x lo que corresponda.</i>						
<i>Escriba lo requerido.</i>						
1	Antecedentes patológicos.	Si		No		
Nombre la patología puntual:						
2	Edad	< 18 años		19 a 25 años		26 a 35 años
		36 a 40 años		> 40 años		
3	Nacionalidad	Ecuatoriana		Extranjera		
4	Etnia	Blanca	Negra	Mestizo	Afro	Indígena
5	Hábitos	Tabaco	Alcohol	Drugas	Otro:	
6	Estado nutricional	Desnutrición	Norma l	Sobrepeso	Obesidad	
7	Número de gesta					
8	FUM	Día		Mes		Año
9	Controles prenatales	Ninguno		< 5		> 5
10	Patologías prenatales	Si		No		
Nombre la patología puntual (CIE 10):						
11	Ecos prenatales	Ninguno		1-3		3-5 > 5
12	Patologías en ecos prenatales	Si		No		
Nombre la patología puntual:						
13	Ingreso hospitalario	Si		No		
Nombre el motivo de ingreso puntual (CIE 10):						
15	Corticoides prenatales	Si		No		Ciclos
16	RPM	Si		No		Horas
17	Antibióticos <del>periparto</del>	Si		No		Días
18	Tipo de parto	Cesárea		Vaginal		
19	Complicaciones en el parto	Si		No		
Nombre la complicación puntual (CIE 10):						

BLOQUE E: Prueba de laboratorio realiza al recién nacido, hijo de madre que cumple la definición de caso indicada en el bloque A y días de vida a la que se le realiza la prueba.							
<i>Marque con una x según corresponda</i>							
<i>Escriba lo requerido.</i>							
Prueba	1 Si 2 No	Días de vida	1er	2do	3er	Otros	
1 Prueba rápida							
2 Anticuerpos IgM							
3 Anticuerpos <del>IgG</del>							
4 RT-PCR							
5 RT-qPCR							



BLOQUE F: Datos del recién nacido							
<i>Marque con una x lo que corresponda. Escriba lo requerido.</i>							
Fecha de nacimiento				Hora de nacimiento			
Nacido	Vivo			Muerto			
Género	Hombre			Mujer			
Número	Único			Múltiple			
Edad gestacional	< 27		28 - 31		32 a 33		34 a 36
	37 a 38		39 a 40		41 a 41		42 s
Capurro			Ballard				
Antropometría	Peso			Talla			
Apgar	1min			5 min			
Reanimación neonatal	Oxígeno		VPP		Intubación		Adrenalina
Diagnósticos de ingreso (CIE 10):							

BLOQUE G: Estudios de imagen en el recién nacido			
<i>Escriba 1 o 2 según corresponda. Escriba la descripción según corresponda</i>			
Ítem	Criterio	1=Si 2=No	Descripción
1	NO se realizó ninguno		
2	RX tórax		¿Cuántas en total?
3	Eco transfontanelar		¿Cuántas en total?
4	TAC simple cráneo		Día de hospitalización y causa
5	RM simple de cráneo		Día de hospitalización y causa
6	Eco cardiograma		
7	EEG		
8	Otros		

BLOQUE H: Hallazgos de laboratorio en el recién nacido			
<i>Escriba 1 o 2 según corresponda. Escriba la descripción según corresponda</i>			
Ítem	Criterio	1=Si 2=No	Normal, alto, bajo Descripción (solo si es relevante)
1	NO se realizó ninguno		
2	Leucocitos		



3	Índice Neutrófilos Totales/inmaduros		
4	Plaquetas más bajas (/mm <sup>3</sup> )		
5	Bilirrubina total (mg/dL)		
6	Creatinina (mg/dL)		
7	Proteína C reactiva (PCR - mg/dL)		
8	Procalcitonina (pg/mL)		
9	IL-6 (pg/mL)		
10	Hemocultivos		
11	Lactato deshidrogenasa (LDH - U/L)		
12	Dímero D (pg/mL)		
13	GOT (U/L)		
14	GPT (U/L)		
15	CK (U/L)		
16	Troponina (TnI)		
17	NT-proBNP / BNP		
18	LCR		
19	Otro		

BLOQUE I: Tratamiento que recibió el recién nacido				
Escriba 1 o 2 según corresponda.				
Escriba la descripción según corresponda				
Ítem	Variable	1=Si 2=No	Tipo/tiempo/número	Percepción del Efecto 1= mejoría; 2= no mejoría; 3= empeora
1	Antibióticos			
2	<del>Antifúngico</del>			
3	Ibuprofeno			
4	Paracetamol			
5	Cafeína			
6	<del>Aminofilina</del>			
7	Inotrópicos/vasoactivos			
8	Nutrición parenteral parcial			
9	Nutrición parenteral total			
10	Hemoderivados			
11	<del>Eritromicina</del>			
12	Ventilación mecánica invasiva			
13	Ventilación mecánica no invasiva			
14	Vía periférica			
15	Vía central <del>epicutáneo</del>			
16	Catéter venoso central			
17	Nada por vía oral			
18	Otros			

BLOQUE J: Desenlaces
----------------------





*Escriba 1 o 2 según corresponda.  
Escriba la descripción según corresponda*

	Madre		Recién nacido		Descripción
	Si	No	Si	No	
Fallecimiento					Días de vida Por COVID19 Por cualquier otra causa NO incluido Covid
Alta					Curación Complicaciones Secuelas
Transferencia					
Referencia/contra referencia					

BLOQUE J: Días de hospitalización	
<i>Escriba el número que corresponda.</i>	
	<i>Días de hospitalización</i>
Madre	
Recién nacido	

Observaciones y comentarios adicionales

---



---



---

Nombre de quien colecta la información

---

Fecha

---

Firma

---

## ANEXO B: APROBACIÓN COMITÉ BIOÉTICA. MSP

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

### INFORME DEL COMITÉ EXPEDITO

Creado mediante Acuerdo Ministerial 00003-2020 y su reforma mediante Acuerdo Ministerial 00104-2020

**CÓDIGO DEL PROTOCOLO:** No. 070-2020, Subsanación

**NOMBRE DEL PROTOCOLO:**

"INFECCIÓN POR SARS COV2 EN RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES CON INFECCIÓN SOSPECHOSA, PROBABLE O DOCUMENTADA, HGONA, ECUADOR, ENTRE ABRIL Y OCTUBRE DEL 2020".

**INSTITUCIÓN/ES VINCULADA/S:**

Universidad San Francisco de Quito. Hospital Gineco Obstétrico Luz Elena Arismendi

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Elizabeth Alexandra Fonseca Silva

**FECHA DEL REGISTRO DE SOLICITUD DE APROBACIÓN:**

11 de febrero de 2021

**FECHA Y LUGAR DE LA DECISIÓN:**

Quito, abril, 16, 2021.

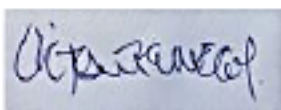
**RESOLUCIÓN SOBRE IDONEIDAD:**

APROBADO

**RECOMENDACIONES/OBSERVACIONES:**

- El documento presentado se ajusta al formato básico recomendado por el MSP para la presentación de protocolos de investigación observacional con uso de muestras biológicas humanas e información confidencial de personas en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19
- Los Investigadores han acogido la práctica totalidad de las recomendaciones y observaciones hechas por el Comité de Ética de Revisión Expedita.

**Firman:**



DR. VICTOR M PACHECO  
PRESIDENTE DEL COMITÉ EXPEDITO



## ANEXO C: APROBACIÓN COORDINACIÓN GENERAL DE DESARROLLO ESTRATÉGICO EN SALUD. MSP

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud

Oficio Nro. MSP-CGDES-2021-0095-O

Quito, D.M., 27 de abril de 2021

**Asunto:** Aprobación del Protocolo de Investigación codificado con el N° 070-2020, **Titulado:** "INFECCIÓN POR SARS COV2 EN RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES CON INFECCIÓN SOSPECHOSA, PROBABLE O DOCUMENTADA, HGONA, ECUADOR, ENTRE ABRIL Y OCTUBRE DEL 2020"

Doctora  
Elizabeth Fonseca Silva  
En su Despacho

Con un atento saludo, hago alusión al documento MSP-DNSG-2021-02031-E, y documento MSP-DNSG-2021-02186-E, ingresado a la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud y enviado a los miembros del Comité Expedito el 11 de febrero de 2021, con la finalidad de que el Comité creado mediante Acuerdo Ministerial 00003-2020, y que tuvo su reforma mediante acuerdo ministerial 00104-2020 del 8 de diciembre de 2020, realice la segunda evaluación del protocolo de investigación observacional en salud con uso de datos de historia clínica /uso de muestras biológicas humanas de pacientes infectados con SARS-CoV2 y/o con diagnóstico de COVID-19:

**Titulado:** "INFECCIÓN POR SARS COV2 EN RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES CON INFECCIÓN SOSPECHOSA, PROBABLE O DOCUMENTADA, HGONA, ECUADOR, ENTRE ABRIL Y OCTUBRE DEL 2020".

En este contexto anexo el informe realizado por los miembros del Comité Expedito, en el que indica que su protocolo de investigación codificado con el N° 070-2020, se encuentra aprobado, debido a que los investigadores han acogido la totalidad de las recomendaciones y observaciones realizadas por el Comité Expedito.

Se recalca que los investigadores que hayan recibido la aprobación de ejecución del protocolo de investigación deberán remitir los reportes trimestrales de seguimiento de la investigación, así como un informe de finalización del estudio, a la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud, a la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud y al Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, según lo estipula en el Acuerdo Ministerial 00104-2020 en su Art. 33.

Cabe indicar que el Art.34. del mismo Acuerdo Ministerial menciona: *"Los investigadores que realicen los estudios que fueron aprobados bajo la revisión expedita de acuerdo a las condiciones establecidas en el presente reglamento, deberán informar los productos intermedios del procesamiento de investigación y los resultados de sus investigaciones al Viceministerio de Gobernanza de la Salud y a la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud del Ministerio de Salud Pública"*.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

**Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud**

Oficio Nro. MSP-CGDES-2021-0095-O

Quito, D.M., 27 de abril de 2021

Además, deberán difundir oportunamente los resultados obtenidos, a fin de que se constituyan como un aporte en la búsqueda de soluciones a este grave problema de salud pública.

El Comité Expedito señala, al igual que lo hace con todos los investigadores, que entre sus funciones está la de realizar el seguimiento de las investigaciones en salud que se aprueben y la obligación de los responsables de proporcionar oportunamente la información de los estudios que fueron aprobados bajo la revisión expedita a través de la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud

Cabe señalar que las evaluaciones son procesadas secuencialmente, respetando la fecha de ingreso de los protocolos de investigación. Debido a la alta demanda de revisiones y evaluaciones de protocolos que ha tenido el Comité de Ética Ad Hoc creado por el Acuerdo Ministerial 00003-2020, para la Revisión Expedita de Investigaciones COVID-19, apelamos a su comprensión respecto al tiempo que se ha requerido para generar la respuesta correspondiente.

Además, me permito indicar que los cambios generados en la autoridades de esta cartera de estado ha imposibilitado enviar a tiempo las respuestas a los investigadores, sin embargo, recalco que la emisión del informe emitido por el Comité Expedito se lo realizó desde el 16 de abril de 2021, tal como se muestra en el informe anexo a esta comunicación.

Sin otro particular me suscribo, sin antes expresar mi sentimiento de consideración y alta estima.

Atentamente,



**Mgs. Monica Amparo Garcia Garcia**  
**COORDINADORA GENERAL DE DESARROLLO ESTRATEGICO EN SALUD**

Referencias:  
- MSP-DNSG-2021-02051-E

Anexos:  
- informe\_de\_aprobacion\_070-2020.pdf

Copia:  
Señor Doctor  
Victor Manuel Pacheco Bastidas  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ EXPEDITO**

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud

Oficio Nro. MSP-CGDES-2021-0095-O

Quito, D.M., 27 de abril de 2021

Señora Magíster  
Maribel Del Rocío Rhon Bumbi  
Especialista de Evaluación de Tecnología Sanitaria I

Señorita Técnica  
Laura Mercedes Torres Heredia  
Asistente Administrativa 3

Lt

## ANEXO D: APROBACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD



**Ministerio de Salud Pública**  
Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Artamendi

Memorando Nro. MSP-CZ9-HGONA-2021-1401-M

Quito, D.M., 01 de junio de 2021

**PARA:** Srta. Espc. Elizabeth Alexandra Fonseca Silva  
Médico/a Especialista en Pediatría 1

**ASUNTO:** AUTORIZACIÓN PARA LA EJECUCIÓN DE INVESTIGACIÓN:  
"Infección por SARS COV2 en recién nacidos, hijos de madres con  
infección sospechosa, probable o documentada, HGONA, Ecuador, entre  
abril y octubre del 2020"

De mi consideración:

Hago alusión al Oficio Nro. MSP-CGDBS-2021-0095-O, del 27 de abril del 2021, emitido por la Mgs. Mónica Amparo García García COORDINADORA GENERAL DE DEL DESARROLLO ESTRATÉGICO DE SALUD, en donde se hace referencia a su contenido modular:

*"Teniendo como antecedente al documento MSP-DNSG-2021-02051-E, y documento MSP-DNSG-2021-02186-E, ingresado a la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud y enviado a los miembros del Comité Expedido el 11 de febrero de 2021, con la finalidad de que el Comité creado mediante Acuerdo Ministerial 00003-2020, y que tuvo su reforma mediante acuerdo ministerial 00104-2020 del 8 de diciembre de 2020, realice la segunda evaluación del protocolo de investigación observacional en salud con uso de datos de historia clínica/uso de muestras biológicas humanas de pacientes infectados con SARS-CoV2 y/o con diagnóstico de COVID-19:*

**Título:** "INFECCIÓN POR SARS COV2 EN RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES CON INFECCIÓN SOSPECHOSA, PROBABLE O DOCUMENTADA, HGONA, ECUADOR, ENTRE ABRIL Y OCTUBRE DEL 2020".

*En este contexto anexo el informe realizado por los miembros del Comité Expedido, en el que indica que su protocolo de investigación codificado con el N° 070-2020, se encuentra aprobado, debido a que los investigadores han acogido la totalidad de las recomendaciones y observaciones realizadas por el Comité Expedido.*

*Se recalca que los investigadores que hayan recibido la aprobación de ejecución del protocolo de investigación, deberán remitir los reportes trimestrales de seguimiento de la investigación, así como un informe de finalización del estudio, a la Coordinación General del Desarrollo Estratégico de Salud, a la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud y al Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la salud, según se estipula en el Acuerdo Ministerial 00104-2020 en su Art 33"*

En referencia al Memorando Nro. MSP-CZ9-HGONA-C-2021-0064-M, emitido el 01-06-2021 por Ing. Wellington German Coro Castro Coordinador de la Gestión de Calidad del HGONA, quien cita textualmente: "En virtud del pronunciamiento solicitado

## ANEXO E: CARTA APROBACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA TITULACIÓN



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO

Colegio de Ciencias de la Salud CoCSA  
Escuela de Especialidades Médicas EEM

### Carta aprobación de Trabajo de Investigación para Titulación

Me permito informar que el trabajo de investigación con fines de titulación que se describe a continuación, ha finalizado y fue **APROBADO** por la Coordinación de Investigación de la Escuela de Especialidades Médicas, del Colegio de Ciencias de la Salud USFQ.

El estudiante puede realizar sus trámites con fines de graduación desde este momento, y enviar su trabajo al repositorio de la biblioteca de la USFQ.

Autor principal	Elizabeth Alexandra Fonseca Silva, MD
Título en español	Infección en recién nacidos de madres con infección por COVID-19 sospechada o confirmada: factores de riesgo y no transmisión vertical
Título en inglés	Infection in newborns of mothers with suspected or confirmed COVID-19 infection: risk factors and non-vertical transmission
Fecha	11 de agosto de 2021

Atentamente,

**JORGE  
FABRICIO  
GONZALEZ  
ANDRADE**

Firmado digitalmente  
por JORGE FABRICIO  
GONZALEZ ANDRADE  
Fecha: 2021.10.11  
09:19:42 -05'00'

Coordinador de Investigación EEM  
Contacto 0984536414  
Email: [fgonzalez@asig.com.ec](mailto:fgonzalez@asig.com.ec)  
[www.fabriciogonzalezandrade.com](http://www.fabriciogonzalezandrade.com)