



## Revisión

## Frecuencia y factores de riesgo asociados a la transmisión vertical de COVID-19 en neonatos. Una revisión sistemática

### *Frequency and risk factors associated with vertical transmission of COVID-19 in neonates. A systematic review*

Carlos Aurelio Vidal-Cuevas<sup>1</sup> y Juana Rosado-Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alumno del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM.

<sup>2</sup> Asesor del Diplomado en Investigación clínica y Epidemiológica (2021), FES Zaragoza, UNAM.

#### RESUMEN

**Introducción.** La COVID-19 es la enfermedad producida por el SARS-CoV-2 y se contagia debido al contacto con una persona infectada. Durante la pandemia se registraron casos de recién nacidos con SARS-CoV-2, así como mujeres embarazadas que dieron positivo a las pruebas de detección del virus. Sin embargo, no existe información consistente respecto a la posible transmisión vertical de COVID-19 ni sobre los factores asociados. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre la frecuencia y factores de riesgo de la transmisión vertical de COVID-19 en neonatos, a través de una revisión sistemática. **Método.** Se realizó una búsqueda sistemática en las plataformas de documentos científicos PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO y Tesiunam, con las siguientes palabras clave y siguiente de búsqueda: ("Neonate" OR "Pregnancy") AND ("COVID-19" [Mesh] OR "coronavirus") AND ("Vertical transmission") AND ("PCR") entre las publicaciones disponibles hasta el 2 de enero del 2022. **Resultados.** Se encontraron 279 artículos de los cuales 26 cumplieron con los criterios de elegibilidad, 12 estudios de cohorte y 14 casos clínicos, para la revisión sistemática. En este sentido, los estudios analizados sumaron un total de 1777 madres embarazadas que dieron positivo a las pruebas PCR de COVID-19; al finalizar el embarazo se reportó un nacimiento de 1775 neonatos, de los cuales 2.1% dieron positivo para SARS-CoV2. Para los casos clínicos se analizaron 22 madres embarazadas, de las cuales, seis eran primigestas, tres padecían hipotiroidismo, una anorexia y una anemia; sin embargo, estas características previas no son suficientes para relacionarlas y catalogarlas como un factor de riesgo. **Conclusión.** Nuestros resultados sugieren que la frecuencia de la transmisión vertical de COVID-19 es de dos por cada cien mujeres embarazadas; sin embargo, es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar los resultados.

**Palabras clave:** Transmisión vertical, COVID-19, SARS-CoV2, PCR, embarazo, neonato.

#### ABSTRACT

**Background.** The vertical transmission diseases understood as those acquired by the newborn consequently of suffering from his mother during pregnancy. The previous experiences of prenatal infection by others similar coronavirus as SARS-CoV and MERS-CoV, they assume that there is no transmission from mother to child for SARS-CoV-2 during pregnancy. **Objective.** To present a synthesis of knowledge on the frequency and risk factors of vertical transmission of COVID-19 in neonates, through a systematic review. **Method.** A systematic search was carried out on the scientific document platforms PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO and Tesiunam, with the following keywords and search: ("Neonate" OR "Pregnancy") AND ("COVID-19" [Mesh] OR "coronavirus") AND ("Vertical transmission") AND ("PCR") among the publications available until January 2, 2022. **Results.** We found 279 articles of which 26 met the eligibility criteria, 12 cohort studies and 14 clinical cases, for the systematic review. In this sense, the studies analyzed added a total of 1777 pregnant mothers who tested positive for COVID-19 PCR tests; At the end of the pregnancy, a birth of 1775 neonates was reported, of which 2.1% tested positive for SARS-CoV2. For the clinical cases, 22 pregnant mothers were analyzed, of which six were primiparous, three suffered from hypothyroidism, one anorexia and one anemia; however, these previous characteristics are not enough to relate them and classify them as a risk factor. **Conclusion.** Our results suggest that the frequency of vertical transmission of COVID-19 is two per hundred pregnant women; however, more studies are needed to confirm the result.

**Keywords:** Vertical transmission, COVID-19, SARS-CoV2, PCR, pregnancy, newborn.

**Correspondencia:** Juana Rosado-Pérez

E.mail: juanarosadoperez@gmail.com

Artículo recibido: 7 de julio de 2022

Artículo aceptado: 9 de noviembre de 2022

Vidal-Cuevas CA y Rosado-Pérez J. Frecuencia y factores de riesgo asociados a la transmisión vertical de COVID-19 en neonatos. Una revisión sistemática. *CyRS*. 2022; 4(2): 51-69  
<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.2.4>



## INTRODUCCIÓN

El pasado 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista. El 7 de enero de 2020 se identificó como agente causal del brote a un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2. La enfermedad provocada por este nuevo virus, por consenso internacional, se denominó COVID-19.<sup>1</sup>

El SARS-CoV-2, pertenece al grupo de los coronavirus los cuales se replican primordialmente en las células epiteliales del tracto respiratorio inferior y en menor medida en las células de las vías respiratorias superiores; es por ello que la transmisión ocurre debido al contacto con pacientes que presentan la enfermedad. El SARS-CoV-2 puede infectar a personas de todas las edades, aunque las personas mayores y aquellas con afecciones médicas preexistentes (como asma, diabetes y enfermedades cardiovasculares) son más vulnerables a complicaciones y mayor letalidad.<sup>2</sup> En cuanto al diagnóstico de la COVID-19, se confirma con un resultado positivo en alguna de las pruebas moleculares o genómicas que detectan SARS CoV-2, como la reacción de cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa o RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction).<sup>3</sup>

Desde etapas tempranas de la pandemia por la COVID-19 se dieron informes de casos de recién nacidos en los que se detectó la presencia del SARS-CoV-2, aunque debido a la falta de información sobre el nuevo virus, no fue posible demostrar la vía de transmisión vertical.<sup>4</sup> En este sentido, se entiende por transmisión vertical aquella que adquiere el neonato como consecuencia de que su madre presente la enfermedad durante la gestación. La transmisión de la enfermedad puede ser por la vía transplacentaria, por ruta ascendente a través de la vagina, durante el paso del neonato por el canal de parto, e incluso en días posteriores al nacimiento.<sup>5</sup> Las experiencias previas de infección prenatal por otros coronavirus como el SARS-CoV y el MERS-CoV hacen suponer que no existe transmisión de madre a hijo para el SARS-CoV-2 durante el embarazo;<sup>6</sup> no obstante, los datos respecto al número de casos confirmados de mujeres embarazadas con COVID-19 y los recién

nacidos que han presentado el virus sugieren que el SARS-CoV-2 puede transmitirse verticalmente a través de la placenta en el útero, así como durante el paso del neonato a través del canal del parto.<sup>7</sup>

En este contexto, el propósito del estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre la frecuencia y factores asociados a la transmisión vertical de COVID-19 en neonatos, a través de una revisión sistemática.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **Estrategia de búsqueda**

Se llevó a cabo una revisión sistemática (RS) acorde con los lineamientos metodológicos establecidos en la declaración PRISMA-2009 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (Apéndice A).<sup>8</sup> Dos revisores (CA V-C y J B-S) realizaron, de manera independiente, una búsqueda en las plataformas de documentos científicos disponibles en PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO y Tesiunam, hasta el 2 de enero de 2022. Para PubMed se empleó la siguiente estrategia: ("Neonate" OR "Pregnancy" [Mesh]) AND ("COVID-19" [Mesh] OR "coronavirus") AND ("Vertical transmission") AND ("PCR"); para Scopus se utilizó: ("Neonate" OR "Pregnancy") AND ("COVID-19" OR "coronavirus") AND ("Vertical transmission") AND ("PCR") más el filtro "Article"; para Web of Science se usó: ("Neonate" OR "Pregnancy") AND ("COVID-19" OR "coronavirus") AND ("Vertical transmission") AND ("PCR"); para SciELO se utilizó: (neonato OR embarazo) AND (coronavirus OR COVID-19) AND (transmisión vertical) AND (PCR); para LILACS se empleó: (neonato OR embarazo) AND (coronavirus OR COVID-19) AND (transmisión vertical) AND (PCR); y para Tesiunam se utilizó (neonato OR embarazo) AND (coronavirus OR COVID-19) AND (transmisión vertical) AND (PCR) (Apéndice B).

### **Criterios de elegibilidad**

Para esta RS se incluyeron publicaciones que cubrieran los siguientes criterios: a) Casos clínicos y estudios de cohorte realizados en neonatos que fueron expuestos a COVID-19 durante su gestación y mujeres que padecieron COVID-19 durante el tercer

trimestre de gestación b) con prueba PCR nasofaríngea para comprobar la presencia del virus SARS-CoV2, tanto para la madre como para el neonato.

### **Selección de artículos**

La búsqueda y selección de los artículos la llevaron a cabo dos revisores (CA V-C y J B-S) considerando los criterios de elegibilidad; las discrepancias fueron resueltas por un tercer revisor (VM M-N). Se utilizó el software Excel para realizar un seguimiento del proceso de revisión de los estudios seleccionados. Primero, se eliminaron los registros repetidos de las bases de datos, posteriormente se revisaron los títulos y resúmenes para seleccionar los potenciales documentos incluibles en la revisión, mismos que fueron analizados una vez recuperados los textos completos para finalmente elegir las publicaciones incluidas en la síntesis cualitativa.

### **Análisis y síntesis de datos**

Se extrajeron los siguientes datos de cada publicación incluida en la revisión: (i) primer autor y año de publicación, (ii) tipo de estudio, (iii) características de la población de estudio (número de madres y neonatos, semanas de gestación, signos y síntomas de COVID-19, si la madre era o no primigesta, resultados de la prueba de PCR tanto de la madre como de los neonatos, pruebas de PCR, otras pruebas realizadas, presencia de otras enfermedades o condiciones en la madre). También se extrajeron los resultados relativos a la transmisión vertical.

Se utilizó a escala Newcastle-Ottawa Scale para evaluar la calidad metodológica de los estudios de cohorte incluidos en la revisión sistemática.<sup>9</sup>

## **RESULTADOS**

### **Selección de estudios**

Con la estrategia de búsqueda antes señalada se encontraron 279 artículos, de los cuales se eliminaron 123 duplicados; lo que permitió analizar 156 estudios por título y resumen, y de éstos 37 artículos cumplieron los criterios de inclusión para la revisión del texto completo. Finalmente se descartaron 11 artículos (4 por corresponder a revisiones sistemáticas, 1 por ser artículo de revisión, 1 carta al editor, 1 opinión de experto y 4 por no cumplir el criterio de

inclusión de realizar una PCR al recién nacido (Apéndice C) y se obtuvieron 26 artículos para su análisis cualitativo, de los cuales 14 fueron casos clínicos y 12 fueron estudios de cohorte (Figura 1).

### **Frecuencia de transmisión vertical**

Se analizó un total de 12 estudios de cohorte (Cuadro 1) con una población desde n=15 hasta n=647. Asimismo, incluyeron 14 casos clínicos. La muestra sumada de las investigaciones fue de 1777 madres embarazadas que dieron positivo a las pruebas PCR nasofaríngea diagnosticando COVID-19; al finalizar el embarazo se reportó un nacimiento de 1775 neonatos, de los cuales solo el 2.1% (37 neonatos) reportaron una prueba PCR nasofaríngea positiva para SARS-CoV2.

### **Estudio de sesgo**

Fueron analizados los doce estudios de cohorte respecto a su calidad de riesgo de sesgo (Cuadro 2), y fueron calificados con 7 puntos de un máximo de 9; catalogándolos con una metodología de calidad regular.

### **Factores de riesgo de la transmisión vertical**

Se revisaron 14 estudios de casos clínicos (Cuadro 3), con una población desde n=1 hasta n=9.

Un total de 22 madres embarazadas fueron incluidas en los estudios de caso clínico, de las cuales, 21 dieron resultado positivo a la prueba PCR nasofaríngea diagnosticando COVID-19. Las 22 mujeres eran primigestas;<sup>14,16,18,20,22,24</sup> tres padecían hipotiroidismo;<sup>14,15,18</sup> 4% anorexia<sup>14</sup> y 4% anemia.

En cuanto a los neonatos se reportó un total de 22 neonatos (Cuadro 4) de los cuales solo el 64% dio positivo a la prueba PCR y a 10 casos se realizaron pruebas adicionales como radiografía o ultrasonido al pecho para diagnosticar más afectaciones.<sup>12,14,16-21,24</sup>

De los embarazos analizados, nacieron 22 neonatos, de los cuales 14 dieron positivo a la prueba PCR nasofaríngea. Se tomaron en cuenta otras pruebas PCR para la afirmación de transmisión vertical; entre estas se analizó el fluido amniótico que se reportó positivo en el 23%;<sup>14, 15,19, 20, 25</sup> cordón umbilical en el 9% y placenta en el 14%.<sup>14-16,23</sup>

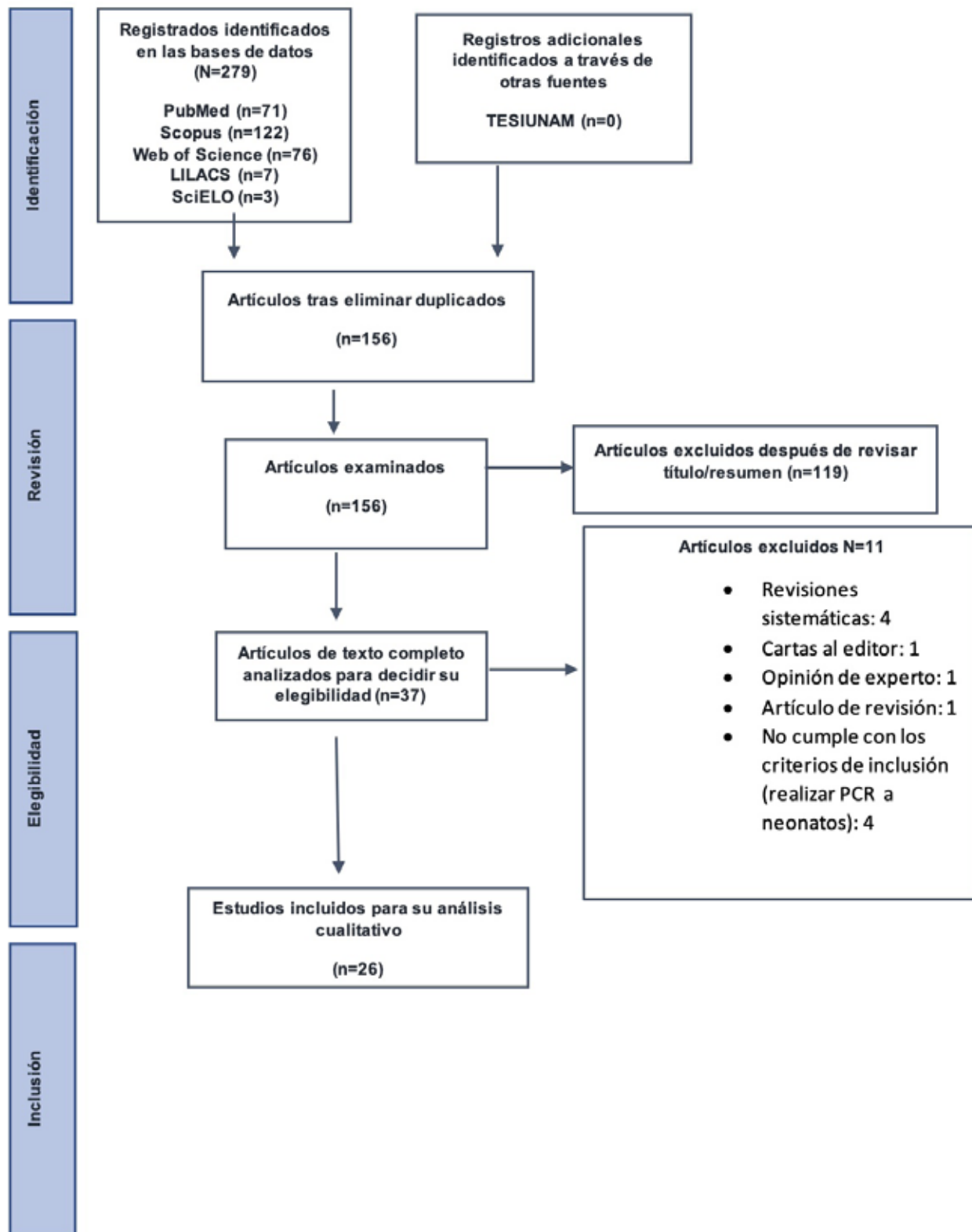


Figura 1. Esquema del proceso de búsqueda y selección de estudios

**Cuadro 1. Evidencias sobre la frecuencia de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) en los pacientes de COVID-19**

Autor (año)	Título	Madres reportadas	Semanas de gestación	Neonatos nacidos	PCR positiva (neonato)	¿Existe transmisión vertical?
Biasucci <i>et al.</i> (2020) <sup>10</sup>	Safe Perinatal Management of Neonates Born to SARS-CoV-2 Positive Mothers at the Epicenter of the Italian Epidemic.	15	39	15	0	No
Carrasco <i>et al.</i> (2021) <sup>29</sup>	SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave.	105	37	107	0	No
Citu <i>et al.</i> (2021) <sup>34</sup>	Assessing sars-cov-2 vertical transmission and neonatal complications.	76	36	74	4	No
Di Guardo <i>et al.</i> (2020) <sup>35</sup>	Poor maternal-neonatal outcomes in pregnant patients with confirmed SARS-Cov-2 infection: analysis of 145 cases	145	36	145	7	SI
Di Masio <i>et al.</i> (2020) <sup>36</sup>	Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection	388	37	388	1	No
Ghema <i>et al.</i> (2021) <sup>37</sup>	Outcomes of newborns to mothers with COVID-19.	28	37	30	2	Si
Januszewski <i>et al.</i> (2021) <sup>28</sup>	COVID-19 in Pregnancy-Perinatal Outcomes and Vertical Transmission Preventative Strategies, When Considering More Transmissible SARS-CoV-2 Variants	47	38.5	48	0	No
Moreno <i>et al.</i> (2020) <sup>38</sup>	Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate	37	37.2	21	0	No
Nayak <i>et al.</i> (2021) <sup>39</sup>	Neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 in a developing country setup. <i>Pediatr Neonatol.</i>	162	37.5	162	3	Si
Solis <i>et al.</i> (2021) <sup>30</sup>	Epidemiology, management and risk of SARS-CoV-2 transmission in a cohort of newborns born to mothers diagnosed with COVID-19 infection.	73	38	75	1	No
Vega <i>et al.</i> (2021) <sup>11</sup>	Clinical and epidemiological characteristics of mothers with COVID-19 and their neonates: vertical transmission	647	39	656	11	No
Yukie <i>et al.</i> (2021) <sup>40</sup>	Vertical transmission of SARS-CoV2 during pregnancy: A high-risk cohort	54	37.1	54	8	Si



**Cuadro 2. Análisis de sesgo de los estudios de cohorte**

Estudio	SELECCIÓN			COMPARABILIDAD		DESENLACE (OUTCOME)			TOTAL
	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Comprobación de la exposición	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio.	Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	Evaluación del resultado	¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que ocurrieran los resultados?	Adecuación del seguimiento de cohortes	
Biasucci <i>et al.</i> (2020) <sup>10</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Carrasco <i>et al.</i> (2021) <sup>29</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Citu <i>et al.</i> (2021) <sup>34</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Di Guardo <i>et al.</i> (2020) <sup>35</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Di Masio <i>et al.</i> (2020) <sup>36</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Ghema <i>et al.</i> (2021) <sup>37</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Janusze-wski <i>et al.</i> (2021) <sup>28</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Moreno <i>et al.</i> (2020) <sup>38</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Nayak <i>et al.</i> (2021) <sup>39</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Solis <i>et al.</i> (2021) <sup>30</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Vega <i>et al.</i> (2021) <sup>11</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Yukie <i>et al.</i> (2021) <sup>40</sup>	1	1	1	1	0	1	1	1	7

### Cuadro 3. Casos clínicos de mujeres embarazadas con COVID-19

Autor (año)	Título	Síntomas de COVID	Enfermedades extras	Primigesta	Neonatos	PCR nasofaríngea	Trasmisión vertical
Alzamora et al. (2020) <sup>12</sup>	Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission	Si; malestar general, fatiga y fiebre, insuficiencia respiratoria	Ninguna	No	1	Positiva	Si
Bandyopadhyay et al. (2020) <sup>13</sup>	Possible Early Vertical Transmission of COVID-19 from an Infected Pregnant Female to Her Neonate: A Case Report	No	Ninguna	No	1	Positiva	Si
Fahadi et al. (2021) <sup>14</sup>	Clinical course, radiological findings and late outcome in preterm infant with suspected vertical transmission born to a mother with severe COVID-19 pneumonia: a case report	Si, severo Fiebre, tos, mialgia.	Hipotiroidismo Anorexia Neumonía	Si	1	Positiva	No pero puede en casos severos
Karade et al. (2020) <sup>15</sup>	Probable vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection from mother to neonate	No	Dolor abdominal hipotiroidismo	No	1	Positiva	Si
Kulkarni et al. (2020) <sup>16</sup>	Early onset symptomatic neonatal COVID 19 infection with high probability of vertical transmission	Si, Fiebre y dolor de cuerpo	Ninguno	Si	1	Negativa	Si
Mendoza et al. (2021) <sup>17</sup>	Probable Case of Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in a Newborn in Mexico	No	Ninguna	No	1	Positivo	Si





**Cuadro 3. Casos clínicos de mujeres embarazadas con COVID-19**

Autor (año)	Título	Síntomas de COVID	Enfermedades extras	Primigesta	Neonatos	PCR nasofaríngea	Trasmisión vertical
Mohakud <i>et al.</i> (2020) <sup>18</sup>	An Assumed Vertical Transmission of SARS-CoV-2 During Pregnancy: A Case Report and Review of Literature	Si Malestar general, fiebre, dolor de garganta y dificultad para respirar	Hipotiroidismo	Si	1	Positiva	Si
Nazari <i>et al.</i> (2021) <sup>19</sup>	Case-report of a neonate with COVID-19 infection: How he has been infected?	Si	Ninguna	No	1	Positivo	Si
Nourolahi <i>et al.</i> (2021) <sup>20</sup>	The Vertical Transmission in the Covid-19 Pandemic. Are Neonates at Risk? A Case Report in Iran	Si	Ninguna	Si	1	Positivo	Si
Parsa <i>et al.</i> (2021) <sup>25</sup>	Possible Vertical Transmission of COVID-19 to the New-born; a Case Report	Si Neumonía dificultad para respirar, tos	Ninguna	No	9 (Estudio con 9 madres)	Positivo	Si
Silva <i>et al.</i> (2020) <sup>21</sup>	Probable vertical transmission identified within six hours of life	Si Gripe, disnea, tos seca	Ninguna	No	1	Positivo	Si
Sukhikh <i>et al.</i> (2021) <sup>22</sup>	Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in Second Trimester Associated with Severe Neonatal Pathology	Si	Ninguna	Si	1	Positivo	Si
Thapa <i>et al.</i> (2021) <sup>23</sup>	Vertical Transmission of COVID-19: A Case Report and Review of Literature	No	Ninguno	No	1	Positivo	Si
Urban <i>et al.</i> (2021) <sup>24</sup>	Mother and neonate suffering from COVID-19 infection. Is there any risk of vertical transmission? A case report	No	Anemia	Si	1	Positivo	No



**Cuadro 4. Casos clínicos de neonatos diagnosticados de COVID-19**

Autor (año)	Título	Neonato	PCR nasofaríngea	PCR adicionales	Pruebas extras	Trasmisión vertical
Alzamora <i>et al.</i> (2020) <sup>12</sup>	Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission	1	Positivo	Ninguna	Radiografía al pecho	Si
Bandyopadhyay <i>et al.</i> (2020) <sup>13</sup>	Possible Early Vertical Transmission of COVID-19 from an Infected Pregnant Female to Her Neonate: A Case Report	1	Positivo	Ninguna	Ninguna	Si
Fahadi <i>et al.</i> (2021) <sup>14</sup>	Clinical course, radiological findings and late outcome in preterm infant with suspected vertical transmission born to a mother with severe COVID-19 pneumonia: a case report	1	Positivo	Fluido amniótico positivo Cordón umbilical positivo	Radiografía al pecho Ultrasonido al pecho	No
Karade <i>et al.</i> (2020) <sup>15</sup>	Probable vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection from mother to neonate	1	Positivo	Fluido amniótico positivo Placenta positiva Leche materna negativa	Ninguna	Si
Kulkarni <i>et al.</i> (2020) <sup>16</sup>	Early onset symptomatic neonatal COVID-19 infection with high probability of vertical transmission	1	Positivo	Cordón umbilical positivo Placenta positivo	Radiografía al pecho	Si
Mendoza <i>et al.</i> (2021) <sup>17</sup>	Probable Case of Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in a Newborn in Mexico	1	Positivo	Ninguna	Radiografía al pecho	Si
Mohakud <i>et al.</i> (2020) <sup>18</sup>	An Assumed Vertical Transmission of SARS-CoV-2 During Pregnancy: A Case Report and Review of Literature	1	Positivo	Ninguna	Radiografía al pecho	Si
Nazari <i>et al.</i> (2021) <sup>19</sup>	Case-report of a neonate with COVID-19 infection: How he has been infected?	1	Positivo	Fluido amniótico positivo	Ultrasonido al pecho	Si
Nourolahi <i>et al.</i> (2021) <sup>20</sup>	The Vertical Transmission in the Covid-19 Pandemic. Are Neonates at Risk? A Case Report in Iran	1	Positivo	Fluido amniótico positivo	Radiografía al pecho	Si
Parsa <i>et al.</i> (2021) <sup>25</sup>	Possible Vertical Transmission of COVID-19 to the Newborn; a Case Report	9	1 positivo 8 negativo	Fluido amniótico positivo	Radiografía al pecho	Si



**Cuadro 4. Casos clínicos d neonatos diagnosticados de COVID-19**

Autor (año)	Título	Neonato	PCR nasofarín-gea	PCR adicionales	Pruebas extras	Trasmisión vertical
Silva <i>et al.</i> (2020) <sup>21</sup>	Probable vertical transmission identified within six hours of life	1	Positivo	Ninguna	Radiografía al pecho	Si
Sukhikh <i>et al.</i> (2021) <sup>22</sup>	Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in Second Trimester Associated with Severe Neonatal Pathology	1	Positivo	Ninguna	Ninguna	Si
Thapa <i>et al.</i> (2021) <sup>23</sup>	Vertical Transmission of COVID-19: A Case Report and Review of Literature	1	Positivo	Ninguna	Ninguna	Si
Urban <i>et al.</i> (2021) <sup>24</sup>	Mother and neonate suffering from COVID-19 infection. Is there any risk of vertical transmission? A case report	1	Positivo	Ninguna	Ultrasonido al pecho	No

## DISCUSIÓN

La revisión sistemática presentada muestra las evidencias respecto a la transmisión vertical de la COVID-19 en neonatos. Los estudios analizados fueron de cohorte, transversales analíticos y casos clínicos, con lo cual se observó un 2% de transmisión vertical y se identificaron como posibles factores de riesgo el número de embarazos (primigestas), hipotiroidismo, trastornos de la alimentación (anorexia) y anemia.

### **Frecuencia de la transmisión vertical**

Para medir la frecuencia de la transmisión vertical de la COVID-19 se utiliza como indicador epidemiológico la incidencia; definida como el número de casos nuevos de una enfermedad en una población en un período determinado, según el glosario de COVID-19 de la OPS.<sup>26</sup> De acuerdo con los resultados obtenidos, la incidencia de la transmisión vertical de COVID-19 es de dos de cada cien embarazos que den positivo a SARS-COV2 durante la pandemia.

Este hallazgo es relevante debido a que en la epidemia de SARS no se registró ningún caso que confirmara la transmisión vertical, de acuerdo al “Consenso sobre la Epidemiología del Síndrome Respiratorio Agudo Severo” (SARS).<sup>27</sup>

En los estudios de cohorte, algunos autores como Biasucci *et al.* (2020), Januszewski *et al.* (2021), Carrasco *et al.* (2021) y Solis *et al.* (2021),<sup>10,28,29,30</sup> sugieren que el riesgo de transmisión vertical es bajo, sin embargo recomiendan que exista un seguimiento en los casos donde las madres dan positivo a SARS-COV2, ya que la COVID-19 aumenta el riesgo de partos prematuros y por cesárea;<sup>29</sup> del mismo modo Januszewski *et al.* (2021), señala que el bajo riesgo de una transmisión vertical es debido a las estrategias de prevención perinatales adecuadas.<sup>28</sup>

### **Calidad metodológica de los estudios**

Los doce estudios de cohorte tuvieron una calidad regular, ya que ninguno obtuvo las dos estrellas permitidas para la comparabilidad debido a que los estudios se enfocaron en los resultados de la exposición de los participantes y no de los controles; es decir, no se le dio seguimiento a los participantes que no presentaron el resultado de interés lo cual es indicativo de una cohorte mal conducida.<sup>31</sup>

### **Factores de riesgo en la transmisión vertical**

A pesar de tener algunos casos donde las madres presentaban algunos padecimientos como lo es la anemia, la anorexia o ser primigestas,<sup>14,16,18,20,22,24</sup> estas características previas no se consideran suficientes para relacionarlas y catalogarlas como un factor de riesgo, es decir, todas las mujeres embarazadas que padecieron COVID-19 son igualmente propensas a poder transmitir el virus SARS-CoV2 al neonato; no obstante es importante señalar que se observaron tres casos con hipotiroidismo el cual pudiera ser un factor de riesgo asociado.

En 2003 y 2015, en los brotes de coronavirus SARS (SARS-CoV1) y MERS (MERS-CoV), respectivamente, se observó que las mujeres embarazadas tenían alto riesgo de experimentar complicaciones obstétricas y neonatales: aborto espontáneo, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, ingreso a unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica, insuficiencia renal o coagulopatía intravascular diseminada.<sup>32</sup> Tomando en cuenta estos hechos es necesario identificar algunos factores que pudieran complicar la salud del neonato como en los casos clínicos Alzamora *et al.* (2020), Fahadi *et al.* (2021), Kulkarni *et al.* (2020), Mendoza *et al.* (2021), Mohakud *et al.* (2020), Nazari *et al.* (2021), Nourolahi *et al.* (2021), Parsa *et al.* (2021), Silva *et al.* (2020), Urban *et al.* (2021); donde además de confirmar la presencia del SARS-CoV2 se les realizó una radiografía o ultrasonido al pecho para identificar alguna posible afectación a partir de la transmisión vertical, sin embargo en ninguno de los diez casos se hallaron anomalías.<sup>12,14,16-21,24,24</sup>

### **Confiablez de diagnóstico de transmisión vertical de COVID 19**

La clasificación de la OMS (2021), estableció que para confirmar la transmisión vertical de COVID-19 es necesario demostrar una PCR positiva del neonato, una del fluido amniótico y una de la placenta dentro de las primeras 24 h de vida del neonato, de acuerdo con esto, la conclusión del caso clínico de Karade *et al.* (2020) es aceptable ya que es único estudio que cumple con estos tres análisis, los cuales resultaron positivos, con lo que se confirma la transmisión vertical.<sup>15,33</sup>



De igual forma se analizaron casos clínicos donde además de realizar la prueba de PCR al neonato se examinó el fluido amniótico Fahadi *et al.* (2021), Nazari *et al.* (2021), Nourolahi *et al.* (2021), Parsa *et al.* (2021), y PCR a la placenta Kulkarni *et al.* (2020);<sup>14,16,19,20,25</sup> estos autores concluyeron que es posible la transmisión vertical; sin embargo, debido a que analizaron sólo uno o dos de los tres tipos de muestra requerida para confirmar la transmisión vertical, ésta no puede afirmarse.

Dado que en la mayoría de los estudios de casos clínicos no se realizaron pruebas para la detección de SARS-CoV2 en la placenta, fluido amniótico e incluso cordón umbilical por medio de PCR, cabe mencionar que con la información existente no es posible afirmar la transmisión vertical de COVID-19, ya que de 18 casos analizados en esta revisión solo uno, de Karade *et al.* (2020) cumplió con los criterios necesarios para confirmar la transmisión vertical.<sup>15,33</sup>

## CONCLUSIONES

La frecuencia con la que se puede presentar la transmisión vertical de COVID-19 es de dos por cada cien mujeres embarazadas; no obstante, respecto a los factores de riesgo asociados, la información que se tiene hasta el momento es muy limitada, por lo que es necesario continuar o llevar a cabo más estudios con una metodología rigurosa para tener información más confiable sobre la frecuencia y factores que pueden influir en la posibilidad de transmisión vertical del COVID-19. Otra limitación metodológica que se debe señalar que el protocolo de la revisión sistemática no fue registrado en PROSPERO.

## AGRADECIMIENTOS

La revisión sistemática se llevó a cabo gracias al conocimiento adquirido en el Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica (2021), al Dr. Víctor Manuel Mendoza-Núñez por su orientación en los aspectos estructurales y metodológicos de la revisión sistemática y a Jessica Badillo-Sampayo por su apoyo durante la búsqueda y selección de artículos. También agradecemos a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE203421, por la asesoría metodológica.

## REFERENCIAS

1. Hijona J, Carballo A, Fernández A. Nuevas evidencias que descartan la posible transmisión vertical del SARS-CoV-2 durante la gestación. *Med Clin.* 2020; 155(7): 313–317.
2. Palacios M, Santos E, Velázquez M, León M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp.* 2020.
3. Arroyo A, Marruffo M, Mendiburu T, Paredes B. Gestantes con enfermedad por coronavirus 2019 y transmisión vertical intrauterina: una revisión sistemática. *Peru Ginecol Obstet.* 2020; 66(3): 1-10.
4. Robaina G, Domínguez F, Riesgo S. Atención a neonatos con COVID-19 confirmada o sospechada: actualización tras un año de pandemia. *Revista Cubana de Pediatría,* 93.
5. Biblioteca Nacional de Medicina. Neonato. Bethesda, MD, USA: MedlinePlus; 19 de agosto del 2021. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002271.htm>
6. Jasso L. Infecciones congénitas poco habituales de transmisión vertical. *Artemisa.* 2006; 63: 55-63.
7. Hijona j, Carballo A, Fernández A, Bermúdez M, Expósito M. ¿Existe transmisión materno-fetal del SARS-CoV-2 durante la gestación? *Revista Médica Española.* 2020; 221: 93-96.
8. Oliva J. COVID-19: transmisión vertical, enfermedad y cuidados en recién nacidos. *Alerta.* 2021;4 :19-30.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* 2010; 8(5):336-341.
10. Biasucci G *et al.* Safe Perinatal Management of Neonates Born to SARS-CoV-2 Positive Mothers at the Epicenter of the Italian Epidemic. *Front Pediatr.* 2020.8:1-6.

11. Vega-Fernández AG, Zevallos-Vargas BM, Flores-Figueroa FDP, Holguín-Plasencia JC, Centeno-Fuentes LMG, Ayquipa-Gil SA, *et al.* Clinical and epidemiological characteristics of mothers with COVID-19 and their neonates: vertical transmission. *Medwave*. 2021;21(7):e8454. doi: 10.5867/medwave.2021.07.8454.ega
12. Alzamora M, Paredes T, Caceres D, Webb C, Valdez L, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):861-865.
13. Bandyopadhyay T, Sharma A, Kumari P, Maria A, Choudhary R. Possible Early Vertical Transmission of COVID-19 from an Infected Pregnant Female to Her Neonate: A Case Report. *J Trop Pediatr*. 2021;67(1):fmaa094. doi: 10.1093/tropej/fmaa094.
14. Farhadi R, Mehrpisheh S, Ghaffari V, Haghshenas M, Ebadi A. Clinical course, radiological findings and late outcome in preterm infant with suspected vertical transmission born to a mother with severe COVID-19 pneumonia: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):213.
15. Karade S, Vishal AK, Sen S, Bewal N, Gupta RM. Probable vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection from mother to neonate. *Med J Armed Forces India*. 2021;77(Suppl 2):S490-S493.
16. Kulkarni R, Rajput U, Dawre R, Valvi C, Nagpal R, Magdum N, *et al.* Early-onset symptomatic neonatal COVID-19 infection with high probability of vertical transmission. *Infection*. 2021;49(2):339-343.
17. Mendoza M, Huerta I, Yoldi M, Saviñon P, Franco R, López L, *et al.* Probable Case of Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in a Newborn in Mexico. *Neonatology*. 2021;118(3):364-367.
18. Mohakud NK, Yerru H Jr, Rajguru M, Naik SS. An Assumed Vertical Transmission of SARS-CoV-2 During Pregnancy: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 2020;12(9):e10659. doi: 10.7759/cureus.10659.
19. Nazari J, Mousavi Z, Taher H, Shokrpour M, Akhonzade A, Hadadi P, Didehdar M. Case-report of a Neonate with COVID-19 Infection: How He Has been Infected? *Iran J Neonatol*. 2021; 12(3). Available from: [https://ijn.mums.ac.ir/article\\_17389.html](https://ijn.mums.ac.ir/article_17389.html)
20. Nourolah S, Pournajaf Z, Direkvand Moghadam A. The Vertical Transmission in the Covid-19 Pandemic. Are Neonates at Risk? A Case Report in Iran. *Int J Pediatr* 2021; 9 (10): 14618-14623.
21. Silva F, Vale M, Marques P, Figueira S, Salgado I, Mochel R. Probable vertical transmission identified within six hours of life. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(12):1621-1624.
22. Sukhikh G, Petrova U, Prikhodko A, Starodubtseva N, Chingin K, Chen H, *et al.* Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in Second Trimester Associated with Severe Neonatal Pathology. *Viruses*. 2021;13(3):447. doi: 10.3390/v13030447.
23. Thapa B, Acharya S, Karki S. Vertical Transmission of COVID-19: A Case Report and Review of Literature. *J Nepal Health Res Counc*. 2021; 19(1):203-205.
24. Urban A, Dyrda M. Mother and neonate suffering from COVID-19 infection. Is there any risk of vertical transmission? A case report. *Ginekol Pol*. 2021;92(10):701-703.
25. Parsa Y, Shokri N, Jahedbozorgan T, Naeiji Z, Zadehmodares S, Moridi A. Possible Vertical Transmission of COVID-19 to the Newborn; a Case Report. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;9(1):e5. doi: 10.22037/aaem.v9i1.923.
26. Organización Panamericana de la Salud. COVID-19 Glosario sobre brotes y epidemias. Un recurso para periodistas y comunicadores. Washington: OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-glosario-sobre-brotes-epidemias-recurso-para-periodistas-comunicadores>
27. World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of of severe acute respiratory syndrome (SARS): Geneva: WHO; 2003. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70863?locale-attribute=es&>
28. Januszewski M, Ziuzia-Januszewska L, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AA, Oleksik T, Pokulniewicz

- M, *et al.* COVID-19 in Pregnancy-Perinatal Outcomes and Vertical Transmission Preventative Strategies, When Considering More Transmissible SARS-CoV-2 Variants. *J Clin Med.* 2021;10(16):3724. doi: 10.3390/jcm10163724.
29. Carrasco I, Muñoz-Chapuli M, Vigil-Vázquez S, Aguilera-Alonso D, Hernández C, Sánchez-Sánchez C, *et al.* SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):326. doi: 10.1186/s12884-021-03784-8.
30. Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, *et al.* Epidemiology, management and risk of SARS-CoV-2 transmission in a cohort of newborns born to mothers diagnosed with COVID-19 infection. *An Pediatr.* 2021;94(3):173-178. doi: 10.1016/j.anpede.2020.12.006.
31. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. La escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para evaluar la calidad de los estudios no aleatorios en metanálisis. [consultado el 4 de febrero del 2022]. Disponible en: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)
32. Kably A, Olavarria M, Sánchez A, Roque A, Alonso M, López M. COVID-19 y sus repercusiones en la práctica ginecoobstétrica. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88:1-12.
33. World Health Organization: Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2. Geneva: WHO; 2021.
34. Citu C, Neamtu R, Sorop VB, Horhat DI, Gorun F, Tudorache E, Gorun OM, Boarta A, Tuta-Sas I, Citu IM. Assessing SARS-CoV-2 Vertical Transmission and Neonatal Complications. *J Clin Med.* 2021;10(22):5253. doi: 10.3390/jcm10225253.
35. Di Guardo F, Di Grazia F, Di Gregorio L, Zambrotta E, Carrara G, Gulino F, *et al.* Poor maternal-neonatal outcomes in pregnant patients with confirmed SARS-Cov-2 infection: analysis of 145 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2021; 303(6):1483-1488.
36. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(2):232-241.
37. Ghema K *et al.* Outcomes of newborns to mothers with COVID-19. *Infect Dis Now.* 2021;51(5):435-439.
38. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020;2020:8460672. doi: 10.1155/2020/8460672.
39. Nayak MK, Panda SK, Panda SS, Rath S, Ghosh A, Mohakud NK. Neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 in a developing country setup. *Pediatr Neonatol.* 2021;62(5):499-505. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.05.004.
40. Yukie M, Brizot M, Gibelli M, Ibidi S, Carvalho W, Hoshida M, *et al.* Vertical transmission of SARS-CoV2 during pregnancy: A high-risk cohort. *Prenat Diagn.* 2021;41(8):998-1008.



**Apéndice A. Lista de verificación de cumplimiento metodológicos de PRISMA-2009**

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	4-5
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	6
<b>MÉTODOS</b>			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	6
Criterios de admisibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	6-7
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	6
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	6





**Apéndice A. Lista de verificación de cumplimiento metodológicos de PRISMA-2009**

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
<b>TÍTULO</b>			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	7
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	7
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	No
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	7
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	N/A
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I <sup>2</sup> ) para cada metaanálisis.	N/A
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	7
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	N/A
<b>RESULTADOS</b>			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	8

**Apéndice A. Lista de verificación de cumplimiento metodológicos de PRISMA-2009**

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
<b>RESULTADOS</b>			
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	8-9
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	8
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	N/A
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	N/A
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	8
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	N/A
<b>DISCUSIÓN</b>			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	10-12
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	12
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	12
<b>FINANCIAMIENTO</b>			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	N/A

El número de páginas corresponde al manuscrito original antes del diseño editorial.



**Apéndice B. Estudios revisados de texto Completo excluidos.**

**KEYWORDS Y SINÓNIMOS**

<b>Acrónimo</b>	<b>Definición</b>	<b>Keywords</b>	<b>Sinónimos</b>
P (paciente con la especificación de la enfermedad)	Neonato que, durante su gestación, las madres que fueron infectadas por COVID-19	Neonate SARS-CoV-2 COVID-19 Pregnancy	Neonate, newborns [Mesh], Infant SARS-CoV-2 [Mesh] COVID-19 [Mesh], coronavirus Pregnancy[Mesh], gestation
E (exposición)	COVID-19 durante el embarazo	SARS-CoV-2 COVID-19 Pregnancy	SARS-CoV-2 [Mesh] COVID-19 [Mesh], coronavirus Pregnancy[Mesh], gestation
O (outcome)	Hay infección de SARS-CoV-2 en los neonatos, indicando una transmisión vertical.	Vertical transmis- sion  PCR	Infectious Disease Transmission, Vertical [Mesh], Maternal Fetal Infection Transmission, Infection Transmission, Maternal Fetal, Fetomaternal Infection Transmis- sion PCR, Polymerase Chain Reaction

**Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos**

<b>Referencia</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
1. Akdemir Y, et al. Probable viremia and positive placental swabs for SARS-CoV-2 in a preterm pregnant woman with mild COVID-19. J Med Virol. 2021;1-6.	No cumple con los criterios de inclusión (no realizan PCR al neonato).
2. Heidary Z, et al. Maternal and Neonatal Complications, Outcomes and Possibility of Vertical Transmission in Iranian Women with COVID-19. Arch Iran Med. 2021; 713-721.	Corresponde a otro tipo de estudio, revisión sistemática.
3. Dong L et al. Evaluation of vertical transmission of SARS-CoV-2 in utero: Nine pregnant women and their newborns. Placenta. 2021; 111:91-96.	No cumple con los criterios de inclusión (no realizan PCR al neonato).
4. Konstantinidou A, et al. Pharyngeal sampling for PCR-testing in the investigation of SARS-COV-2 vertical transmission in pregnancy. Obstet Gynecol Reprod Biol. 202; 260:18-21.	Opinión de experto
5. Halici-Ozturk F, at al. Investigating the risk of maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in early pregnancy. Placenta. 2021;106:25-29.	No cumple con los criterios de inclusión (no realizan PCR al neonato).

## Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos

Referencia	Motivo de exclusión
Lima V et al. Perinatal COVID-19: a case report, literature review, and proposal of a national system for case record. <i>Bol Med Hosp Infant Mex.</i> 2021;78(1):34-40.	No cumple con los criterios de inclusión (no realizan PCR al neonato).
Bahadur G, et al. Adverse outcomes in SAR-CoV-2 (COVID-19) and SARS virus related pregnancies with probable vertical transmission. . <i>JBRA Assist Reprod.</i> 2020; 24(3):351-357.	Artículo de revisión
Cheruiyot I, et al. Is there evidence of intra-uterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in samples tested by quantitative RT-PCR? <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.</i> 2020;249:100-101.	<i>Carta al editor</i>
Schwartz D. 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. <i>Arch Pathol Lab Med.</i> 2020;144(7):799-805.	Corresponde a otro tipo de estudio, revisión sistemática.
Ghanim S, et al. COVID 19 Vertical Transmission: A Growing Concern. <i>Iran J Pediatr.</i> 2020;30(4):e104465. doi:10.5812/ijp.104465	Corresponde a otro tipo de estudio, revisión sistemática.
Bahadur G et al. Retrospective observational RT-PCR analyses on 688 babies born to 843 SARS-CoV-2 positive mothers, placental analyses and diagnostic analyses limitations suggest vertical transmission is possible. <i>Facts Views Vis Obgyn.</i> 2021;13(1):53-66.	Corresponde a otro tipo de estudio, revisión sistemática.