

ARTÍCULO POR INVITACIÓN

Atención del recién nacido de madres con COVID-19

Care of the newborn of mothers with COVID-19

Dra. Laura Serrano¹Dra. Estefanía Martín¹Dra. Patricia Miranda¹Dr. José A. Hurtado²**Cómo citar este artículo:**

Serrano L., Martín E., Miranda P., Hurtado J. A.: Atención del recién nacido de madres con COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:345

Fecha de recepción: 03 de junio 2020

Fecha de aceptación: 16 de julio 2020

RESUMEN

En el periodo perinatal, la infección materna por SARS-CoV-2 puede tener consecuencias perjudiciales en los resultados obstétricos, en particular en lo referente al incremento de dificultad respiratoria materna, partos prematuros o muerte fetal intraútero. Una de las mayores preocupaciones cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a los neonatos con sospecha o caso confirmado es la generación de aerosoles que pudieran contener partículas que propaguen la enfermedad. No obstante, los estudios disponibles sobre esta circunstancia en neonatos son escasos y aportan una evidencia débil. Las recomendaciones para la asistencia en la Unidad Neonatal son equivalentes a las de la reanimación y estabilización inicial. En los casos en los que el estado de la madre o el neonato imposibiliten el alojamiento conjunto, se recurrirá a la extracción de la leche, no siendo necesaria la pasteurización. Si la madre no pudiera extraerse o no se pudiera garantizar el uso seguro de la leche, se recurrirá al uso de leche donada procedente de Banco de Leche. Sin embargo, se recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre y cuando la situación clínica de la madre y el recién nacido lo permitan. PALABRAS CLAVES: COVID-19. Recién nacido. Lactancia. Caso positivo.

ABSTRACT

In the perinatal period, maternal SARS-CoV-2 infection can have ominous consequences on obstetric outcomes, particularly with regard to increased maternal respiratory distress, premature labor, or intrauterine fetal death. One of the biggest concerns when applying any type of respiratory support to neonates with suspected or confirmed cases is the

generation of aerosols that could contain particles that spread the disease. However, the available studies on neonates are scarce and provide weak evidence. Recommendations for assistance in the Neonatal Unit are equivalent to those for initial resuscitation and stabilization. In cases where the state of the mother or the newborn makes joint accommodation impossible, milk extraction will be used, and pasteurization is not necessary. If the mother cannot express or cannot guarantee the safe use of milk, the use of donated milk from Bank of Maternal Milk will be used. However, the maintenance of breastfeeding from birth is recommended, as long as the clinical situation of the mother and newborn allow it.

KEY WORDS: COVID-19. Newborn. Lactation. Positive case.

INTRODUCCIÓN

El En diciembre del 2019, en Wuhan (provincia de Hubei, China) se informó de un grupo de 27 pacientes con fiebre, tos seca, leucopenia, que inicialmente fueron diagnosticados como “neumonía de origen desconocido”, los cuales fueron aumentando exponencialmente.

El agente causante de esta infección respiratoria inexplicada se identificó como un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, posteriormente denominado SARS-CoV-2, el cual tiene una alta transmisión de persona a persona y causa neumonía grave. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha denominado esta enfermedad COVID-19 y ha sido declarada como Emergencia de Salud pública de interés internacional desde el 30 de enero de 2020. Desde entonces se ha producido una rápida progresión a una pandemia global con profundas

consecuencias sociales, médicas y económicas. (1) Las embarazadas y recién nacidos representan una población vulnerable, sin embargo el impacto en el feto y el neonato es aún incierto.

Etiología SARS-CoV-2: es un virus ARN monocatenario, con resistencia débil, 56°C durante 30 minutos. Lo inactivan, productos que tiene 75% etanol, cloro o ácido paracético. Para su entrada a las células, el virus utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), que es una molécula de superficie altamente expresada en tejidos del pulmón, junto a células epiteliales superiores esofágicas y enterocitos de íleon y colon, por lo que el sistema digestivo junto al respiratorio constituyen una potencial vía de entrada del SARS-CoV-2.

Transmisión: los pacientes sintomáticos que padecen la enfermedad por coronavirus son los principales diseminadores. Las principales rutas de transmisión son mediante gotas respiratorias mayores de 5 micras, así como por contacto directo de las mucosas con secreciones o con material contaminado por éstas, transportado en manos u objetos. Además se ha demostrado su viabilidad en aerosoles. Se ha identificado en muestras fecales por lo que la transmisión feco-oral es otra de las vías factibles.

Las embarazadas constituyen uno de los grupos prioritarios de estudio por su vulnerabilidad a cualquier infección viral y bacteriana, pudiéndose asociar con complicaciones en el embarazo. A su vez, los cambios fisiológicos que se producen, convierten a la gestante, en sujeto menos tolerante a la hipoxia. La alteración en la regulación de citoquinas y en la cascada del complemento, pueden tener consecuencias en desarrollo y maduración de sistemas fetales. No hay evidencia contrastada de transmisión vertical.

DEFINICIONES DE CASOS EN RECIÉN NACIDOS (1)

Caso en Investigación: Neonato hijo de madre con infección confirmada por SARS-CoV-2. Neonato con demostración de contacto estrecho con un caso probable o confirmado. **Caso en investigación sintomático:** Neonato con fiebre y/o clínica respiratoria/digestiva aguda.

Contacto estrecho: Cualquier persona que haya proporcionado cuidados al recién nacido mientras presenta síntomas (Trabajadores sanitarios sin

medidas de protección individual adecuadas, miembros de familia o personas con contacto físico similar). Convivientes, familiares y personas que hayan estado en el mismo lugar que un caso con síntomas, a distancia menor de 2 metros durante al menos 15 minutos.

Caso Confirmado: Caso que cumple criterio de laboratorio, PCR positivo y PCR de confirmación, también positivo

Caso Probable: Caso en investigación cuyos resultados de laboratorio para SARS-CoV-2 no son concluyentes. Se debe enviar las muestras al Centro Nacional de Microbiología correspondiente.

Caso Descartado: Casos en investigación cuyos resultados de laboratorio son negativos para SARS-CoV-2. Si la madre del recién nacido tiene infección confirmada y además éstos son sintomáticos y precisan ingreso, para considerar el caso descartado, se precisan dos controles de PCR negativos (primeras 24 horas de vida y segundo control más de 48 horas), tras lo cual se pueden retirar las medidas de aislamiento.

EVIDENCIA Y POSIBLES MECANISMOS DE TRANSMISIÓN MATERNO FETAL

Viremia Materna: durante una infección primaria, la viremia es un requisito esencial para la transmisión placentaria materno fetal. Según datos de epidemias previas, en el síndrome respiratorio agudo severo asociado a SARS-CoV-1, sobre el 78% de los pacientes tenían ARN viral detectable en sangre dentro de la semana del inicio de los síntomas, sin embargo, la carga viral en plasma encontrada en embarazadas con síntomas “moderados” fue baja. (6)

En pacientes con COVID-19, el virus SARS-CoV-2 puede no detectarse mediante pruebas de PCR en muestras orofaríngeas. Wang (7) y Huang (8) demostraron en dos estudios de cohortes de 205 y 40 pacientes, la presencia de ARN viral en plasma en solo el 1 y el 5% de las pacientes.

El uso de pruebas de PCR SARS-CoV-2 más sensibles, como un ensayo recientemente publicado por Hadjadj (9), detectó viremia positiva en 11/80 muestras de 15 pacientes previamente negativos. Este método diagnóstico, permitió establecer in vitro la relación entre la infección vírica y el

número de copias en sangre, mostrando que éstas aumentan significativamente según la gravedad de la enfermedad. Según Wang (10), la presencia de ARN viral en sangre del SARS-CoV-2 existe, pero a niveles bajos, y su capacidad de transmitir infección es aún incierta

¿Puede ocurrir la transmisión placentaria de SARS-CoV-2?: un elemento a considerar en el diagnóstico y procedimiento de la infección materno-fetal es el trofismo placentario del virus, que podría infectar las células trofoblásticas y por lo tanto, transmitirlo al feto. En varias publicaciones (11,12,13) se reportó la evaluación de 7 placentas provenientes de pacientes COVID-19 PCR positivo. El SARS-CoV-2 no se encontró en células placentarias, ni en el análisis histopatológico de tres placentas (11).

La hipótesis de la ausencia de infección placentaria se ve reforzada por el hecho de que el receptor del SARS-CoV-2, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) necesaria para su integración celular, sólo está presente en niveles muy bajos en la placenta durante el primer trimestre (14), aunque no hay datos sobre la expresión del receptor en el segundo y tercer trimestre, sin embargo, en el estudio de Levy (15) realizado en laboratorio animal, se observó expresión (ARNm) y actividad enzimática significativa del receptor ACE2 en el útero y placenta al final de la gestación, por lo que la posibilidad de infección placentaria cerca del parto y por lo tanto, un posible paso a la infección del feto es teóricamente posible. Varios estudios (16,17) confirmaron la detección del virus en la placenta, en casos críticos del tercer trimestre, detectado por PCR y microscopía electrónica, sin embargo, en ninguno de éstos recién nacidos se corroboró la infección en la primera semana de vida.

Otra forma posible de transmisión del virus por la barrera placentaria es ser transportado por una célula sanguínea infectada, sin embargo aunque el SARS-CoV-2 pueda penetrar en células mononucleares de sangre periférica, no parece poder replicarse en ellas, sin embargo, los ganglios linfáticos y los macrófagos del bazo sí se ha demostrado que pueden albergar el virus, por lo que es necesario analizar las células de Hofbauer, macrófagos que residen en la decidua y la placenta. (18,19) Otro de los mecanismos para la transmisión viral a través de la placenta es la transcitosi del virus opsonizado o libre (como se demostró para el VIH), pero continúa teniendo poca

consistencia científica en vista de la baja viremia referida. (20)

INFECCIÓN FETAL Y PERINATAL.

Existen muy pocos datos disponibles sobre la infección neonatal con SARS-CoV-2 y la información es contradictoria, ya que los estudios publicados hasta la fecha tienen muy pocos casos. (15,21,22,23). Aún no hay datos sobre la infección materna por SARS-CoV-2 en el primer y segundo trimestre de embarazo, incluido el riesgo de aborto prematuro, muerte fetal intraútero y retraso del crecimiento intrauterino. Según las publicaciones hasta la actualidad (21,22,23), reportan 179 casos de recién nacidos de madres COVID-19 positivo, infectadas en el tercer trimestre del embarazo. Se realizaron PCR en líquido amniótico y en sangre del cordón umbilical, todos los cuales fueron negativos. Se detectó SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas de seis de ellos. Uno a las 16h de vida, dos a 36 y tres a las 48 horas de vida, por lo que el momento exacto de la transmisión no se pudo determinar en estos casos, pudiendo haber ocurrido la transmisión después del nacimiento a través de la inhalación de gotas por parte de los padres, lactancia o profesionales contaminados. Los autores afirman que estos neonatos, nacieron mediante cesárea y se procedió a aislamiento de contacto en la Unidad de Neonatología, por lo que la transmisión transplacentaria no puede excluirse, sin embargo, la transmisión intraparto podría haber ocurrido.

Zeng (21) describió tres casos de recién nacidos con serologías positivas contra SARS-CoV-2 IgM e IgG al nacer de madres infectadas. La IgM de origen fetal sugiere exposición intraútero al virus, siendo la sensibilidad y especificidad de detección de IgM del 88%/96%. Ninguno de los recién nacidos tuvo PCR positiva en las muestras orofaríngeas ni en sangre. En la revisión sistemática de 108 embarazadas realizada por Zaigham et al (39) se notificaron 2 muertes perinatales en el periodo de tiempo comprendido entre 8 diciembre 2019 y 1 abril de 2020. El grupo de trabajo de Shalish (26) ha publicado recientemente los resultados de 217 neonatos nacidos de madres con SARS-Cov-2, de los cuales el 95% fueron negativos en el test (130/207) o no fueron evaluados por ser clínicamente asintomáticos (80/207)

En el periodo perinatal, la infección materna por SARS-CoV-2 puede tener consecuencias perjudiciales en los resultados obstétricos, en particular incremento

de dificultad respiratoria materna, partos prematuros o muerte fetal intraútero. Yu (25) plantea la hipótesis de que la hipoxemia materna puede ser responsable de hipoxia fetal y del desencadenamiento de un parto prematuro.

Con los datos actuales no es posible demostrar la transmisión viral materno fetal o por lo menos se observa que el riesgo de transmisión es probablemente muy bajo, tras la infección materna durante el embarazo. No existe aún un conocimiento claro sobre la historia natural de la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas y el riesgo de transmisión en el útero, por lo que los estudios deben responder a preguntas que determinarán cómo revisar las recomendaciones actuales para el cuidado de las gestantes, tales como: Cuál es el impacto del SARS-CoV-2 en resultados maternos y del embarazo según el momento de infección en la gestación y el tratamiento correspondiente, cuál es la relación entre la replicación viral y su duración en el tracto nasofaríngeo, intestino y sangre materna, cuales son los riesgos de madre a feto durante el embarazo, el parto y el puerperio en niños que no se separan de la madre. (2)

MANEJO PERINATAL DEL RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE CON SOSPECHA DE SARS-COV-2

Reanimación neonatal. Personal sanitario. Medidas generales de protección individual:

Tras casi 8 millones de casos de COVID-19 en todo el mundo, la proporción de recién nacidos con la enfermedad, así como la probabilidad de transmisión vertical, es muy baja. Además, entre los casos disponibles, la contaminación neonatal parece adquirirse postnatalmente y asociarse con resultados respiratorios favorables. Es importante una fluida comunicación con el equipo de obstetricia, para preparar de forma adecuada la actuación en reanimación y el transporte del neonato, si fuera preciso.

La reanimación neonatal debe realizarse de acuerdo con los estándares actuales, evitando cambios importantes en la práctica. Sin embargo, para protección del personal sanitario que lo atiende es fundamental implementar ciertas prácticas respiratorias seguras. (27)

Personal sanitario: la ubicación óptima para

estabilización y reanimación neonatal de recién nacidos hijos de madre con sospecha de SARS-CoV-2 no está clara. Se puede llevar a cabo en una habitación adyacente o en el mismo lugar del parto al menos a 2 metros de la madre con una barrera física entre ésta y los neonatólogos.

En sala de partos, la atención respiratoria del recién nacido continúa siendo un componente fundamental de la reanimación neonatal. Esta atención debe seguir un enfoque basado en la evidencia para tratar a los pacientes y proteger al personal sanitario encargado de la reanimación, tomando todas las medidas establecidas tanto para casos sospechosos como confirmados de SARS-CoV-2, para lo cual, cada uno de ellos, deben usar un equipo de protección individual (EPI) adecuado que incluya una bata de manga larga, guantes de un solo uso, protección ocular y una máscara N95, FFP2 ó el equivalente, como nivel mínimo de protección respiratoria. (26)

Para minimizar la exposición del personal sanitario que atiende al recién nacido de madre con sospecha de SARS-CoV-2, se lo debe asistir en la sala de partos, con el menor número posible de personal neonatal y el grupo de apoyo fuera de la sala. Tras el nacimiento y estabilización inicial, el recién nacido debe colocarse en una incubadora y transportarse a través de una ruta corta y preestablecida a la unidad de neonatología si así es requerido. (28)

Manejo Respiratorio en reanimación: una preocupación importante cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a pacientes con infección viral sospechada o confirmada es la generación de partículas que contienen aerosol, pudiendo propagar la enfermedad. (28) El riesgo teórico de generación y dispersión de aerosol proviene de varios factores, incluyendo la proximidad a la vía aérea superior del paciente y el riesgo de dispersión a través de fugas en la interfaz o circuitos respiratorios. Las evaluaciones realizadas no han incluido a neonatos, por lo que la ausencia de evidencia científica, lleva a un enfoque basado en la fisiología de los recién nacidos con infección vírica sospechosa o confirmada.

En cuanto a la ventilación manual, el riesgo de transmisión viral sólo se ha evaluado en estudios de adultos. En una revisión sistemática realizada por Thompson et al., (26) demuestra que la ventilación manual (previa o posterior a la intubación) no se

asoció de forma independiente con mayor riesgo de transmisión viral y que las probabilidades de adquirir infección viral fue tres veces mayor durante la intubación en comparación con la ventilación manual con bolsa mascarilla. En los distintos ensayos, como los de Chan et al. (30,31) sobre programación de ventilación para minimizar el daño pulmonar, cuando se aplicó en adultos un volumen corriente (VT) de 300ml, la dispersión de partículas alcanzó hasta 0.3 metros. Presumiblemente, un volumen corriente más bajo, produciría menos dispersión de aire. Por tanto, extrapolando a la reanimación neonatal, la ventilación con bolsa y máscara en un neonato de media 3kg, usando VT de 15-18 ml generaría una dispersión de aire aproximadamente de 1.5-1.8cm. Igualmente, las habilidades técnicas para minimizar la dispersión del aire espirado también son primordiales, por lo que se recomienda la reanimación por el personal más experto.

Para mayor protección durante la ventilación manual, se debe colocar un pequeño filtro antiviral/ antibacteriano entre la pieza en T o la bolsa autoinflable y la máscara del paciente o en el asa espiratoria en ventilación mecánica, para reducir la dispersión viral. En menores de 1000gr, para su reanimación puede ser razonable no usar filtros mientras se aplica la ventilación, para evitar posible hipercapnia durante el procedimiento, con el subsecuente riesgo de hemorragia intraventricular posterior. El filtro debe reemplazarse cada 8-12 horas en caso de ventilación prolongada del paciente.

Aspirado de secreciones: Distintos estudios realizados en adultos sugieren que en pacientes no intubados, la aspiración continua puede ser más eficaz para disminuir la dispersión de aerosoles comparándola con la succión intermitente, por lo que en recién nacidos no intubados, se podría extrapolar la afirmación. (30)

Soporte respiratorio no invasivo: la CPAP nasal y la ventilación nasal con presión positiva intermitente (NIPPV) puede ser necesaria tras la estabilización inicial en recién nacidos con sospecha de síndrome de distrés respiratorio. Algunas infecciones virales pueden convertirse en gotas en aire durante la terapia respiratoria, por lo que es posible que CPAP y NIPPV pueden dispersar los aerosoles infectados. Simonds et al (32) evaluaron dicha dispersión y se encontró generación de gotas mayores a 10 micras de tamaño,

lo cual sugiere que se depositan a corta distancia, pudiendo ser fuente de infección en ausencia de las precauciones ya descritas. En recién nacidos, como se ha comentado, utilizando un VT mucho más pequeño que en adultos, la dispersión se produce a muy corta distancia, por tanto CPAP y NIPPV parecen seguros en recién nacidos utilizando las medidas de protección adecuadas con buen ajuste de la interfaz y adicionando un filtro hidrofóbico entre interfaz y el asa espiratoria del ventilador. Si no se puede garantizar las medidas que disminuyan la dispersión de gotas, la intubación es una opción razonable.

Respecto a las gafas nasales de alto flujo, terapia cada vez más utilizada en neonatología, existen datos muy limitados en adultos, los cuales sugieren que hay una dispersión en aire espirado, aumentando con el incremento del flujo. Extrapolándolo a recién nacidos, sugiere distancia muy limitada de dispersión, sin datos específicos concluyentes.

Intubación endotraqueal: se ha asociado con el mayor riesgo de transmisión viral durante la reanimación, debido inevitablemente a la corta distancia entre el neonatólogo y las vías respiratorias del paciente. Mientras que el riesgo de transmisión está claramente establecido en adultos, no hay datos en recién nacidos, por lo tanto, debido al riesgo potencial de contaminación, la intubación debe ser realizada por el reanimador más experto, con equipo de protección individual completo. Se debe usar un tubo endotraqueal de tamaño apropiado para evitar las fugas.

Transporte: se realizará en incubadora de transporte, con incubadora cerrada, equipo de ventilación adecuado y sistemas de filtro referidos. El personal sanitario encargado del mismo, seguirá medidas de aislamiento referidas con el equipo de protección individual. Como norma general, se deberían evitar procedimientos que puedan generar aerosoles (aerosolterapia, nebulización, aspirado de secreciones respiratorias y ventilación manual). Si precisa soporte respiratorio invasivo, se utilizarán filtros de alta eficiencia que se colocarán en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria. Si precisa ventilación no invasiva, ésta se administrará con equipos de doble tubuladura y filtros para evitar la aerosolización.

Permanencia con madre vs ingreso hospitalario: las consecuencias sobre la separación del recién

nacido de su madre, constituye la base para iniciar y mantener una lactancia materna exitosa y establecer un vínculo afectivo, para lo cual es importante el comienzo con el contacto piel con piel (33), existiendo actualmente, una creciente preocupación por el impacto en las políticas de separación (34), una de las secuelas de COVID-19.

Si los procedimientos de aislamiento para COVID-19 comprometen la lactancia materna, debido a los comprobados efectos protectores de la misma, incluyendo la protección frente a infecciones víricas y bacterianas, la morbilidad neonatal puede aumentar superando el beneficio de aislamiento contra el SARS-CoV-2.

Por tanto, las políticas de separación, pueden aumentar el riesgo acumulativo de COVID-19 en los niños en el primer año de vida. Especialmente vulnerables son los recién nacidos en países con bajo PIB, en los cuales los recién nacidos no amamantados tiene una mortalidad ocho veces mayor que aquellos que sí lo son. (35) En los países con renta más elevada y buena atención médica y social, el exceso agregado de mortalidad no es significativo, aunque sí de morbilidad.

Así pues, antes de la separación rutinaria del recién nacido en madres con sospecha de infección por SARS-CoV-2 debemos plantearnos las distintas posibilidades para disminuir la morbilidad que podemos ocasionar, por tanto si la situación clínica materna es buena y se pueden garantizar medidas de protección entre madre-hijo (mascarilla, higiene de manos), se podría valorar la realización del pinzamiento tardío de cordón y contacto piel con piel tras el nacimiento, con la base que a continuación se expone⁴⁰.

La separación madre-hijo no garantiza una menor exposición viral durante la hospitalización o después.

La suposición de que los recién nacidos tienen probabilidad menor de infección con SARS-CoV-2 si está separado de sus madres, supone uno de los puntos de investigación y revisión constantes de la OMS. Con frecuencia se observa que el principio de precaución lleva a las autoridades a reaccionar frente a las amenazas a la salud con exceso de “protección”. En el estudio de Lowe (36) sobre un caso australiano de una madre SARS-CoV-2 positivo y su recién nacido,

el cual no fue separado de la misma y pudo ofrecerle lactancia materna, con el uso adecuado de máscaras y lavado de manos, no se documentó enfermedad en el recién nacido incluso en el seguimiento posterior. Además, en la separación del recién nacido, en la unidad neonatal, los profesionales sanitarios pueden ser fuente de exposición, y familiares cuidadores alternativos pueden ser fuentes de exposición, ya que hasta el 44% de la transmisión viral puede tener lugar en la etapa presintomática. Es probable, que los recién nacidos separados de su madre en el hospital, se les dé el alta junto a la misma antes de que se complete la eliminación viral en aproximadamente 14 días, quedando expuestos al virus de la madre y a otras fuentes de infección en el hogar. (37)

Se destaca la importancia de la lactancia materna independientemente de las circunstancias socioeconómicas y afirmando, que se necesita un enfoque holístico basado en una consideración completa, no solo de los riesgos de infección del recién nacido con COVID-19 si no también los riesgos de morbilidad y mortalidad asociados con la lactancia materna, así como los efectos protectores del contacto piel con piel.

En España, según la situación, los protocolos actuales coordinados con las sociedades científicas indican (1):

-Recién nacido asintomático: en madres **asintomáticas** con infección confirmada o en investigación se recomienda, siempre que sea posible, el alojamiento conjunto en régimen de aislamiento de contacto y gotas entre madre e hijo (higiene de manos, mascarilla facial y cuna separada a 2 m. de la cama de la madre) y evitar la separación de la madre de su recién nacido, individualizando en cada caso según la logística hospitalaria y la situación epidemiológica. En éstos recién nacidos se realizará seguimiento clínico y monitorización básica con seguimiento posterior a su alta. En madres **sintomáticas** con infección confirmada o en investigación el neonato tendrá que ser ingresado aislado y separado de su madre sólo cuando las condiciones clínicas de esta así lo recomienden. La duración del aislamiento dependerá del estado clínico de ambos.

MUESTRAS RECOMENDADAS PARA EL DIAGNÓSTICO

A todo recién nacido hijo de madre SARS-CoV-2

positiva, a quien, según protocolos actuales se le habrá realizado la prueba PCR previa al nacimiento, se le determinará la detección del SARS-CoV-2 en distintas muestras: 1. **Muestras del tracto respiratorio:** Si una de las que sigue es positiva, sería suficiente, exudado nasofaríngeo y/o orofaríngeo, si es del segmento respiratorio superior. Si la toma es del tracto Inferior, se prefiere lavado broncoalveolar, y/o aspirado endotraqueal, si se trata de pacientes con enfermedad respiratoria grave (intubados).

Otras muestras: Sangre, heces/exudado rectal y orina: se recogerán muestras para confirmar o descartar la excreción de virus por vías alternativas a la vía respiratoria.

En los casos confirmados se recogerá: serología suero: dos muestras de suero, la primera en la fase aguda y la segunda transcurridos 14- 30 días para confirmar la presencia de anticuerpos.

Manejo de Recién nacidos en investigación postnatal

Hasta el momento, el neonato de menor edad infectado del que se tiene registro, es un recién nacido de 30 horas de vida en China. Las series de casos de neonatos nacidos de madres SARS-CoV-2 positivas publicadas aún son limitadas. En las cohortes descritas por Chen, Li y Liu (38,41,24) no nació ningún neonato sintomático de las madres con infección confirmada. No obstante, en la cohorte del estudio de Zhu et al (42), 9 de los 10 niños nacidos de madres con infección confirmada presentaron síntomas respiratorios leves, siendo menos frecuentes los síntomas digestivos (2/10), fiebre (2/10) o cutáneos (3/10). Dos de estos recién nacidos presentaron trombocitopenia y disfunción hepática, produciéndose la muerte en uno de ellos por fallo multiorgánico y coagulación intravascular diseminada, aunque el test resultó negativo.

De la serie analizada de 217 recién nacidos de madres con SARS-CoV-2 por Shalish y Sant'Anna (26), sólo 4 requirieron soporte respiratorio después del nacimiento, entre los que 1 precisó ventilación mecánica al 3º día de vida y otro al 8º día en contexto de fallo multiorgánico, shock y muerte. Por tanto, los hijos de madres SARS-CoV-2 positivas generalmente tienen resultados favorables. En los pocos casos donde los niños tienen tests positivos o resultado dudoso, el curso postnatal de la infección ha sido

generalmente bueno.

En los casos de madres en investigación o positivas, se recomienda el ingreso conjunto con la madre si es asintomática o con sintomatología leve que no contraindique el cuidado del recién nacido. En los que casos en los que no sea posible la hospitalización conjunta del recién nacido con su madre, la Sociedad Española de Neonatología (1) establece que el neonato será ingresado en una habitación individual, con medidas de aislamiento de contacto y por gotas, siendo recomendable la utilización de incubadora.

Según las instalaciones hospitalarias de las que se disponga, habría que separar los casos sospechosos de los casos confirmados. En cuanto a la monitorización y vigilancia del recién nacido no difieren de los casos sintomáticos, con control de constantes hemodinámicas (frecuencia cardíaca, tensión arterial) y respiratorias (pulsioximetría, frecuencia respiratoria). Los recién nacidos, en particular si son prematuros, necesitan una observación más cercana y cauta, porque es más frecuente que se presente de forma insidiosa, con síntomas inespecíficos. Se recogerá la muestra para el diagnóstico, determinación de PCR, en exudado orofaríngeo y/o nasofaríngeo. En los casos asintomáticos no es obligatorio la realización de hemograma y determinación de reactantes de fase aguda (Proteína C Reactiva) si no existe otro factor de riesgo o condición clínica que lo justifique. Si el test resulta negativo, una vez descartada la infección, se suspenderá el aislamiento y podría ser dado de alta, con cuidados de rutina y medidas de aislamiento si la madre u otro conviviente sigue siendo positivo.

Los recién nacidos pueden presentar síntomas inespecíficos: letargia, distermia, dificultades en la alimentación, con rechazo de las tomas o incluso deshidratación, y clínica respiratoria. En estos casos se iniciarán las medidas de soporte habituales en un recién nacido con esa sintomatología (oxigenoterapia y asistencia ventilatoria con cánulas nasales alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica; asegurar aporte hídrico/nutricional; control de equilibrio ácido-base). En aquellos neonatos que precisaran intubación y ventilación mecánica, se podría realizar el test diagnóstico PCR en aspirado traqueal.

En los **casos asintomáticos**, una vez obtenido un test negativo, queda descartada la infección, no

siendo necesario la realización de un segundo test. No obstante en los sintomáticos, con alta sospecha diagnóstica, se recomienda tener dos controles de PCR (al nacimiento y 24-48 horas de vida) negativos.

Manejo de Recién nacidos con confirmación postnatal SARS-CoV-2

En los casos de **recién nacidos asintomáticos** con Test diagnóstico positivo, en la medida de lo posible, se favorecerá el alojamiento conjunto con la madre, con vigilancia clínica y controles posteriores al alta (posibilidad de seguimiento no presencial, telefónico). En los casos **sintomáticos**, se realizarán los controles analíticos que incluyan estudios de función hepática, renal y marcadores cardíacos. En cuanto a pruebas de imagen, en la radiografía de tórax se pueden observar alteraciones inespecíficas como opacidades vidrio deslustrado uni o bilaterales. La ecografía torácica puede ser útil también en estos pacientes.

Una de las mayores preocupaciones cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a los neonatos con sospecha o caso confirmado es la generación de aerosoles que pudieran contener partículas que propagaran la enfermedad. No obstante los estudios disponibles sobre esta circunstancia en neonatos son escasos y aportan una evidencia débil. Las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) y el trabajo de Shalish et al (26) resumen recomendaciones para la asistencia en la Unidad Neonatal, equivalentes a las descritas para la reanimación y estabilización inicial.

Aspirado de secreciones: en pacientes no intubados la succión continua reduce la propagación de aerosol mejor que la succión intermitente. En los pacientes intubados recomienda el uso de sistemas de aspiración cerrada.

Sistemas de presión positiva continua: se debe conectar un filtro antimicrobiano en el asa espiratoria del sistema. Si hay posibilidad, preferiblemente se utilizará sistema cerrado con doble tubuladura y con filtro en ambas ramas.

Intubación endotraqueal: Debería ser realizada por el profesional más experto y debidamente protegido.

Ventilación mecánica: se utilizarán dos filtros antimicrobianos en cada rama. El filtro de la rama espiratoria puede que necesite ser sustituido con frecuencia (8-12 h) por el riesgo de condensación.

La eficacia del tratamiento antiviral (remdesivir

o lopinavir/ritonavir) no está clara en niños y el uso de antibioterapia se reserva a los casos de sobreinfección bacteriana confirmada. En los casos de distrés respiratorio grave, puede ser necesaria la administración de surfactante endotraqueal, óxido nítrico inhalado o ventilación de alta frecuencia. (43) En recién nacidos críticamente enfermos, se ha propuesto además la administración intravenosa de glucocorticoides e inmunoglobulinas (1 g/kg/día 2 días, o 400 mg/kg/día durante 5 días), técnicas de depuración extrarrenal y el uso de ECMO44.

En los casos confirmados, la SENeo (1), establece una serie de criterios para el alta hospitalaria: Asintomáticos: PCR negativo en exudado nasofaríngeo. Casos leves: ausencia de fiebre durante 3 días, mejoría clínica y PCR negativa en exudado nasofaríngeo. Casos grave: ausencia de fiebre durante 3 días, mejoría clínica y radiológica y PCR negativa. En estos recién nacidos se realizará estudio serológico para confirmar la presencia de anticuerpos. Se recogerán 2 muestras, la primera en la fase aguda y la segunda a los 14-30 días.

LACTANCIA MATERNA

Las recomendaciones acerca de la lactancia materna han ido modificándose durante los últimos meses. En un principio, dada la posibilidad de transmisión vertical a través de la lactancia materna, según la experiencia en China y las guías publicadas en este país (45), la SENeo desaconsejaba la lactancia materna después del parto en las mujeres en investigación o con infección confirmada. Los recién nacidos eran separados de sus madres, aislados, hasta confirmar el estudio y la madre se extraía la leche con estrictas medidas de higiene (higiene de manos, usar mascarilla quirúrgica o de tela, lavar la piel del pecho con agua y jabón, lavar las piezas del extractor de leche y el biberón con agua y jabón antes y después de cada uso).

Las guías del comité de expertos chino, aún en este momento, desaconsejan la lactancia materna, aunque sea extraída con sacaleches. Los CDC sí consideran la opción de alimentar al recién nacido con leche extraída. No obstante, la Sociedad Italiana de Neonatología y la Sociedad Europea Perinatal y Neonatal (UENPS) para los casos de madres de madres positivas o en investigación asintomáticas o poco sintomáticas en el momento del parto, con hospitalización conjunta con el recién nacido, recomiendan el amamantamiento

directo con medidas de aislamiento de contacto y gotas. (46) La OMS en su declaración de Marzo 2020 también refrenda la lactancia materna en los casos de madres positivas como en investigación con medidas estrictas de lavado de manos y uso de mascarilla.

En los casos en los que el estado de la madre o el neonato imposibiliten el alojamiento conjunto, se recurrirá a la extracción de la leche, no siendo necesario la pasteurización de la misma. Si la madre no pudiera extraerse o no se pudiera garantizar el uso seguro de la leche, se recurriría al uso de leche donada procedente de Banco de Leche. Diferentes sociedades científicas y autoridades sanitarias como Royal College of Obstetricians and Gynaecologists et al., 2020; Public Health Agency of Canada, 2020 y la Sociedad Española de Neonatología se han adherido a estas prácticas. (40) Por tanto, la SENeO actualmente recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre y cuando la situación clínica de la madre y el recién nacido lo permitan.

Apoyo familiar

Actualmente, durante la hospitalización en la Unidad Neonatal el neonato puede recibir la visita o estar acompañado del madre/padre o cuidador principal, siempre y cuando sea negativo para SARS-CoV-2. En todo momento el familiar debe continuar con las medidas de higiene y aislamiento por gotas (lavado de manos, mantener distancia de 2 metros y uso de mascarilla). Estas medidas tendrán que mantenerse en el domicilio una vez que se produzca el alta. Se recomienda continuar con el apoyo familiar en el domicilio, ofreciendo seguimiento telefónico del paciente y así evitar su desplazamiento. Los centros hospitalarios y las sociedades científicas han diseñado dípticos informativos, en los que se pretende aclarar las dudas más frecuentes que se plantean los padres en esta difícil situación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad española de neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Documentos técnicos del Ministerio de Sanidad: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>
2. Egloff C. Et al. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Virology*; 128 (2020) 1-8
3. Favre G. et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet*; March 03, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30157-2
4. Lu Q., Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. DOI: 10.1002/jmv.25740.
5. Zeng L Xia S, Yuan W et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics* 2020; 23 (77): E1-E3
6. Grant P., Garson J., Richard S., Tedder R., Chan P., Tam J., Sung J., Detection of SARS coronavirus in plasma by real-time RT-PCR. *N. Engl. J. Med.* 349 (25) (2003) 2468–2469, <https://doi.org/10.1056/NEJM200312183492522>.
7. Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., Wenjie T. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens, *JAMA* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.
8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *Lancet* (London, England) 395 (10223) (2020) 497–506, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
9. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Pere H., Charbit B., et al. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe Covid-19 patients, (2020) <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20068015>
10. Wang X., Zhou Z., Zhang J., Zhu F., Tang Y., Shen X., A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery, *Clin. Infectious Diseases* (February) (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>.
11. Chen S., B. Huang, D.J. Luo, X. Li, F. Yang, Y. Zhao, X. Nie, B.X. Huang, Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases, *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 49 (0) (2020) E005, <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138>.
12. Liu W., Wang Q., Zhang Q., Chen L., Chen J., Zhang B., Lu Y., et al., Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series, February (2020) <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>.
13. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z., Wang S., Lin X., Liu Y., et al., Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with

COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study, *Lancet Infect. Dis.* (2020), [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6).

14. Zheng. n.d. "Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2 and AXL in the Human Maternal-Fetal Interface." Accessed April 6, 2020.

15. Levy A., Yagil Y., Bursztyn M., Barkalifa R., Scharf S., Yagil C. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 295 (6) (2008) R1953–1961.

16. To K., Tong J., Chan P., Au F., Chim S., Chan A., Cheung J., et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases, *J. Pathol.* 202 (2) (2004) 157–163, <https://doi.org/10.1002/path.1510>.

17. Chen Y., Feng Z., Diao B., Wang R., Wang G., Wang C., Tan Y., et al. The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes, *edRxiv* (March) (2020), <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045427> 2020.03.27.20045427.

18. Chih-Hsueh Chen P., Cheng-Hsiang Hsiao., Re: to KF, tong JH, chan PK, et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases. *J. Pathol.* 203 (2) (2004) 729–730.

19. Qiu L., Liu X., Xiao M., Xie J., Cao W., Liu Z., Morse A., Xie Y., Li T., Lan Z. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection, *Clin. Infectious Diseases* (April) (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa375>.

20. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-NCov pneumonia, *Transl. Pediatr.* 9 (1) (2020) 51–60.

21. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China, *JAMA Pediatr.* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.

22. Zeng H., Xu C., Fan J., Tang Y., Deng Q., Zhang W., Long X. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia, *JAMA* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.

23. Malek A., R. Sager, Kuhn P., Nicolaides K., Schneider H., Evolution of maternal-fetal transport of immunoglobulins during human pregnancy, *Am. J. Reprod. Immunol. (New York)* 36 (5) (1996) 248–

255.

24. Liu W., Wang J., Li W., Zhou Z., Liu S., Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19, *Front. Med.* (April) (2020).

25. Yu N., Li W., Kang Q., Zeng W., Feng L., Jianli W. No SARS-CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy, *Lancet Infect. Dis.* (April) (2020),

26. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'Anna GM. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach [published online ahead of print, 2020 May 2]. *Am J Perinatol.* 2020;10.1055/s-0040-1710522. doi:10.1055/s-0040-1710522

27. De Luca D., van Kaam AH., Tingay DG., et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med* 2017;5 (08):657–666

28. Ferioli M., Cisternino C., Leo V., Pisani L., Palange P., Nava S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev* 2020;29(155):200068

29. Thompson KA., Pappachan JV., Bennett AM., et al; EASE Study Consortium. Influenza aerosols in UK hospitals during the H1N1 (2009) pandemic—the risk of aerosol generation during medical procedures. *PLoS One* 2013;8(02):e56278

30. Chan MTV., Chow BK., Lo T, et al. Exhaled air dispersion during bag-mask ventilation and sputum suctioning - Implications for infection control. *Sci Rep* 2018;8(01):198

31. Chan MT., Chow BK., Chu L., Hui DS. Mask ventilation and dispersion of exhaled air. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(07): e12–e14

32. Hui DS, Chow BK, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respiroics face masks. *Chest* 2009;136(04):998–1005

33. Widström, A.-M., Brimdyr, K., Svensson, K., Cadwell, K., & Nissen, E. (2019). Skin-to-skin contact the first hour after birth, underlying implications and clinical practice. *Acta Paediatrica*, 108(7), 1192.

34. Stuebe, A. (2020). Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeeding Medicine*. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2020.29153.ams>

35. Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J., Murch, S., Sankar, M. J., Walker, N., & Rollins, N. C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, 387(10017), 475–490.

36. Lowe, B., & Bopp, B. (2020). COVID-19 vaginal delivery – a case report. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1111/ajog.13173>
37. Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 1–10.
38. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809–15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
39. Zaigham M., Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. published online ahead of print, 2020 Apr 7]. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;10.1111/aogs.13867. doi:10.1111/AOGS.13867
40. Tomori C., Gribble K., Palmquist AEL., Ververs MT., Gross MS. When Separation is not the Answer: Breastfeeding Mothers and Infants affected by COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 26]. *Matern Child Nutr*. 2020;e13033. doi:10.1111/mcn.13033
41. Li N., Han L., Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa352. doi:10.1093/cid/ciaa352
42. Zhu H., Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9:51–60. <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>.
43. Hong H., Wang Y., Chung H-T., Chen C-J., Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children, *Pediatrics and Neonatology* <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001>.
44. Wang J, Qi H, Bao L, Li F, Shi Y; National Clinical Research Center for Child Health and Disorders and Pediatric Committee of Medical Association of Chinese People's Liberation Army. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health* 2020.[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30040-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30040-7).
45. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;149(2):130-136. doi:10.1002/ijgo.13146
46. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Matern Child Nutr*. 2020;e13010. doi:10.1111/mcn.13010.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Laura Serrano

lserranolopez@hotmail.com

Granada. España