

Neonatos hijos de madres positivas a SARS-CoV-2: Caracterización clínica, alimentación con leche materna Neonates born from mothers positive to SARS-CoV-2: Clinical characterization, feeding with breast milk.

Lourdes Ajiatas⁽¹⁾, Wendy Portillo⁽¹⁾, Francisco Chew^(2,3)

1) Departamento de Neonatología, Hospital Nacional Especializado de Villa Nueva, Guatemala, Guatemala.

2) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala, Guatemala.

3) Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá-INCAP, Guatemala, Guatemala.

Correspondencia: fabiolaajiatas@hotmail.com / wendyportillocruz@yahoo.com

Recibido: 24/05/2020

Aceptado: 27/05/2020

Resumen

La presentación de la infección por SARS-CoV-2 en neonatos nacidos de madres positivas no está clara, pues aún no hay evidencia definitiva de transmisión vertical.

El objetivo es presentar cinco casos de recién nacidos, hijos de madres con infección perinatal a SARS-CoV-2, describir las características clínicas y el éxito del uso de técnicas de aislamiento de contacto y gotas al momento de realizar apego madre-hijo y alimentación a seno materno para evitar transmisión horizontal. Se analizaron 5 neonatos durante el mes de abril 2020, obteniendo datos clínicos y de laboratorio del expediente y entrevista. Todas las madres fueron asintomáticas a SARS-Cov-2, con antecedentes de ruptura prematura de membranas, sufrimiento fetal, oligohidramnios y preeclampsia. En 3 recién nacidos, se evidenció alteración clínica secundaria a procesos aún no asociados a infección por SARS-CoV-2. Las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 realizadas en neonatos, en diferentes tipos de muestra, fueron negativas. Todos los neonatos recibieron leche materna y realizaron apego madre-hijo con medidas de aislamiento por transmisión de gotas y contacto con supervisión médica. En este reporte de casos, se demostró que, con el uso correcto

de las técnicas de aislamiento por gotas y contacto, información, supervisión y acompañamiento a las madres, se disminuye considerablemente el riesgo de contagio al recién nacido. Se necesitan más estudios para determinar si existe transmisión vertical. Palabras clave: SARS-CoV-2, transmisión vertical, neonato, lactancia materna.

Abstract

The presentation of SARS-CoV-2 infection in neonates born to positive mothers is not clear, there is still no definitive evidence of vertical transmission.

The objective is to present five cases of neonate born to SARS-CoV-2 mothers with perinatal infection, in addition to describing the clinical characteristics and the success of using contact and drop isolation techniques at the time of mother-child attachment and maternal feeding to avoid horizontal transmission. Five infants were analyzed in April 2020, obtaining clinical and laboratory data from the clinical records and interviews. All mothers were asymptomatic to SARS-Cov-2 and had a history of premature rupture of membranes, fetal distress, oligohydramnios, and preeclampsia. In 3 newborns, clinical alterations not yet documented as related to SARS-CoV-2 infection were evident. RT-PCR tests for SARS-CoV-2

performed in neonates, on different types of samples, were negative. All neonates received breast milk and had mother-child attachment with isolation measures by drop transmission and contact with medical supervision. In this case report, it was demonstrated that, with the correct use of the techniques of isolation from drops and contact, information, supervision and accompaniment to the mothers, the risk of contact to the newborn was diminished. More studies are needed to determine if there is vertical transmission. Keywords: SARS-CoV-2, vertical transmission, neonate, breast feeding. DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v159i1.197>

Introducción

La infección por coronavirus se ha extendido rápidamente por el mundo y con ello, la infección a embarazadas y niños ha ido en aumento.[1] Hasta la fecha, no se tiene claro si existe transmisión vertical, pues estudios de RT-PCR en líquido amniótico, sangre del cordón y leche materna, han sido negativos; sin embargo, se han reportado estudios que evidencian la presencia de IgG e IgM en el recién nacido, por lo que aun es un tema de debate.[2-5] Existe controversia en cuanto a la alimentación del recién nacido con leche materna, sin embargo, los beneficios deben ser sopesados contra el riesgo de transmisión del virus SARS-CoV-2, por lo que se debe considerar como primera posibilidad para la alimentación del neonato, evaluando el estado clínico de la madre y su consentimiento.[3] A la fecha en Guatemala, no se ha publicado ningún reporte o estudio que describa el comportamiento clínico del paciente neonatal, pruebas de laboratorio y técnicas de alimentación.

Presentación

Se analizaron 5 neonatos nacidos de madres positivas para SARS-CoV-2, transferidos de otros hospitales y seguidamente, atendidos en el Hospital Nacional Especializado de Villa Nueva

(HNEVN), durante el mes de abril del 2020. El diagnóstico en las madres, se realizó utilizando el Protocolo Nacional de Vigilancia Epidemiológica para COVID-19, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y el diagnóstico y cuidado neonatal, según criterios establecidos en el Protocolo de Manejo del Neonato con infección por COVID-19 del HNEVN. Los datos perinatales, se obtuvieron de los expedientes clínicos y de entrevistas a las madres, se incluyó: tiempo de inicio y síntomas presentados, antecedente de signos de sufrimiento fetal, ruptura de membranas, comorbilidad materna, indicaciones del parto, características de la placenta, cordón umbilical y líquido amniótico. Los datos neonatales, se obtuvieron del expediente clínico y hoja de referencia, entre ellos se incluyó: tipo de parto, sexo, edad gestacional, peso al nacer, APGAR, tiempo de pinzamiento del cordón, apego materno, presencia o no de síntomas y alimentación. En todos los neonatos se realizaron RT-PCR para SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo y en algunos pacientes en suero; además de radiografías, pruebas de hematología, reactantes de fase aguda, enzimas cardíacas y hepáticas. Este estudio fue realizado con el consentimiento informado, por escrito, de las madres.

Casos 1 y 2 corresponden a gemelos con APGAR de 8 y 9 al minuto y 5 minutos respectivamente, peso de 1900 y 1875 gramos, con 36 semanas de edad gestacional, prematuridad y bajo peso al nacer. A las 24 horas de vida, ambos presentaron fiebre, taquipnea y taquicardia; madre con antecedente de ruptura prematura de membranas de 3 semanas de evolución, con proteína C reactiva, pruebas hepáticas y renales alteradas. Las pruebas de RT-PCR en hisopado nasofaríngeo y suero resultaron negativos. Ambos pacientes requirieron oxigenoterapia por 24 horas, recibieron tratamiento con antibióticos por sospecha de sepsis, basada en el factor de riesgo materno y presentación clínica.

Caso 3 corresponde a un recién nacido de 39 semanas de gestación quien ingresa a las 72 horas de vida, con manifestación clínica de neumonía, se le administró oxígeno durante 72 horas, ampicilina y un aminoglucósido. Madre con antecedente de oligohidramnios severo y preeclampsia. RT-PCR en hisopado nasofaríngeo y suero fueron negativos.

Caso 4, paciente femenina quien ingresa a los 6 días de vida, asintomática. RT-PCR en hisopados nasofaríngeos fueron negativos y exámenes de laboratorios normales. Madre con antecedente de oligohidramnios severo.

Caso 5 corresponde a recién nacido producto de cesárea por presentar sufrimiento fetal, asintomática, con pruebas de función hepática y enzimas cardíacas alteradas. Pruebas hepáticas y enzimas cardíacas normales a las 48 horas. Se realizan RT-PCR en hisopado nasofaríngeo, negativos (Tabla1).

A los cinco neonatos, se les realizaron radiografías de tórax (Fig. 1A), únicamente un estudio evidenció infiltrado alveolar derecho compatible con neumonía. En un caso se realizaron pruebas con RT-PCR de líquido amniótico y sangre de cordón umbilical, las cuales resultaron negativas. Todos los neonatos fueron alimentados con leche materna (al seno materno y/o por extracción) de su propia madre, desde el momento de su admisión, bajo la supervisión del personal médico y plan educacional previo. Los neonatos gemelos y con bajo peso al nacer fueron colocados en método madre canguro supervisado. Seguidamente después de haber estado en contacto materno y ser amamantados directamente o recibir leche materna extraída, utilizando las medidas de prevención por contacto y gotas; se les efectuaron pruebas de RT-PCR a 4 neonatos, siendo los resultados negativos. Ningún neonato ha sido positivo para SARSCoV-2 (Tablas 1-5).

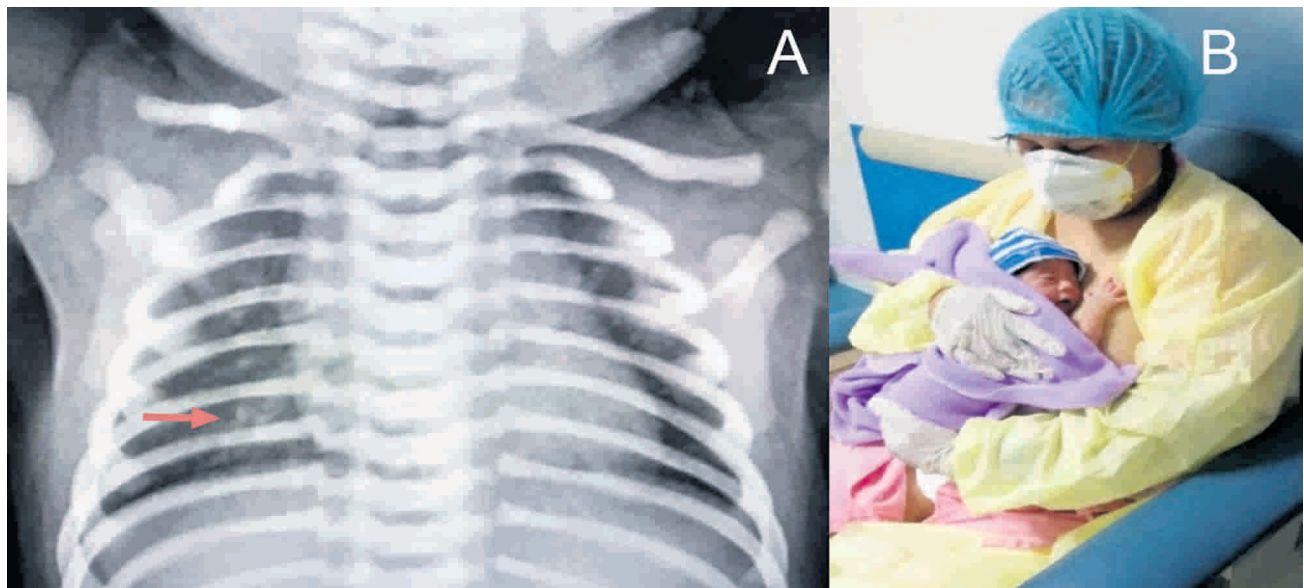


Fig.1. A: Rx tórax (paciente 3) de recién nacido con neumonía de madre con infección perinatal a SARSCoV-2. Patrón radiológico basal derecho (flecha roja). B: Recién nacido (paciente diferente al caso anterior) en Método Madre Canguro y uso correcto de equipo de protección para gotas y contacto.

Tabla 1. Características clínicas de las madres con infección perinatal a SARS-CoV-2.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad (años)	42	42	35	36	22
Estado clínico	Asintomática	Asintomática	Asintomática	Asintomática	Asintomática
Primer síntoma	Asintomática	Asintomática	Asintomática	Asintomática	Asintomática
Edad gestacional al ingreso (semanas)	34 por última regla	34 por última regla	38 por última regla	39 por última regla	39 por USG
Nexo epidemiológico	Si***	Si***	Si***	Si***	Si***
Sufrimiento fetal	No	No	No	No	Si
Ruptura prematura de membranas	Si	Si	No	No	No
Comorbilidad durante embarazo	Trabajo de parto prematuro	Trabajo de parto prematuro	Preeclampsia	Ninguna	Ninguna
Tipo de parto	CSTP	CSTP	CSTP	CSTP	CSTP
Indicación de resolución	Gemelar / trabajo de parto prematuro	Gemelar / trabajo de parto prematuro	Preeclampsia	Oligohidramnios severo	Sufrimiento fetal
Cordón umbilical	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Placenta	Se desconoce	Se desconoce	Se desconoce	Se desconoce	Normal
Líquido amniótico	Normal	Normal	Oligohidramnios	Oligohidramnios	Normal

* Exposición a área con reporte de casos. ** Infección de herida operatoria. *** Medio ambiente relevante.

Tabla 2. Hallazgos clínicos de neonatos de madres con infección perinatal a SARS-CoV-2.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Tipo de parto	CSTP	CSTP	CSTP	CSTP	CSTP
Embarazo	Gemelar	Gemelar	Único	Único	Único
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino	Femenino
Edad gestacional a CSTP	36 semanas	36 semanas	39 semanas	39 semanas	38 semanas
Peso al nacer (g)	1900	1875	3001	2840	2800
Adecuación peso al nacer	BPN	BPN	AEG	AEG	AEG
Apgar al minuto	8	8	8	8	8
APGAR a los 5 minuto	9	9	9	9	9
Reanimación al nacimiento	No	No	No	No	No
Ligadura del cordón	Temprano	Temprano	Temprano	Tardío	Temprano
Días de vida al ingreso	1	1	3	6	0
Peso al ingreso (g)	1750	1720		2060	2800
Alojamiento conjunto	Si	Si	Si	Si	No
Madre con medidas de aislamiento al nacimiento	No	No	No	No	Si
Madre con medidas de aislamiento por gotas	Si	Si	Si	Si	Si
Síntomas al nacimiento	No	No	No	No	No
Hallazgos al ingreso					
• Fiebre	Si	Si	No	No	No
• Taquipnea	Si	Si	Si	No	No
• Taquicardia	Si	Si	No	No	No
• Neumonía	No	No	Si	No	No
• Sospecha de sepsis	Si	Si	No	No	No
Uso de oxígeno	24h	24h	72h	No	No

*Previo al ingreso a nuestra unidad. **Parto atendido en HNEVN con medidas de aislamiento de contacto materno.

Tabla 3. Hallazgos de laboratorio y radiológicos de los neonatos nacidos de madres con infección perinatal a SARS-CoV-2.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Radiografía al ingreso	Normal	Normal	Infiltrado alveolar derecho	Normal	Normal
Glóbulos blancos	10.29	7.82	19.21	16.8	17
Linfocitos (%)	54.3	24.2	18.76	27.9	9.80
Neutrófilos (%)	27.7	53.7	68	56.7	57.4
Hemoglobina	18.34	15.2	20.57	18.8	19.7
Plaquetas	258.3	224	221	145	223
Grupo y rh	O+	O+	O+	O+	O+
Pcr	2.21	4.7	2.97	0.26	199
Procalcitonina	0.17	0.3	0.20	0.05	0.06
Creatinina	1.25	1.51	0.27	0.41	1.2
Bun	18.9	25.38	5.08	5.62	15.7
Asat	53.71	67.88	49.2	24.53	39
Alat	10.9	35.2	14	9	7
Bt	8.65	7.37	12.2	9.64	No
Bd	0.42	0.53	0.21	0.89	No
Bi	8.23	6.84	11.99	8.75	No
Cpk	No	No	No	No	457
Ck-mb	No	No	No	No	128
Hemocultivo	Negativo	Negativo	Negativo	No	No

Tabla 4. Prueba RT-PCR en neonatos de madres con infección perinatal a SARS-CoV-2.

Tipo de muestra	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Hisopado nasofaríngeo					
• Hisopado no.1 (días de vida)	1 día (negativo)	1 día (negativo)	3 (negativo)	6 (negativo)	3 (negativo)
• Hisopado no.2 (días de vida)	3 días (negativo)	3 días (negativo)	5 (negativo)	8 (negativo)	2 (negativo)
• Hisopados de control	15 días (negativo)	15 días (negativo)	17 (negativo)	16 (negativo)	No
Líquido amniótico	No	No	No	No	Negativo
Suero (días de vida)	5 días (negativo)	5 días (negativo)	8 días (negativo)	No	No
Sangre del cordón umbilical	No	No	No	No	Negativo

Tabla 5. Lactancia materna supervisada y apego en neonatos nacidos de madres con infección perinatal a SARS-CoV-2

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Leche materna	Nacimiento	Nacimiento	Nacimiento	Nacimiento	Nacimiento
Lactancia al seno materno (días de vida)	SI (5 días)	SI (5 días)	SI (1 día)	SI (1 día)	SI (1 día)
Lactancia por extracción de leche	SI (1 día)	SI (1 día)	NO	NO	NO
Apego madre- hijo (días de vida de inicio)	5 días*	5 días*	1 día	1 día	1 día

* Inicio Método Madre Canguro por 14 días.

Discusión

Al momento, en Guatemala no se ha reportado ningún caso de recién nacido positivo para SARS-CoV-2. Los neonatos aquí reportados coincidentemente nacieron por cesárea, uno de ellos por ruptura prematura de membranas, dos por oligohidramnios y uno por sufrimiento fetal, causas aún no relacionadas con la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, Investigaciones recientes muestran que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), que es el receptor del SARS-CoV-2 requerido para ingresar a la célula, no es frecuente en las células de la interfase materno-fetal, lo que sugiere poca susceptibilidad en las células de estos tejidos, por lo tanto, esta evidencia no apoya la transmisión vertical.[6,7].

En una revisión sistemática que incluyó 22 estudios y 83 neonatos hijos de madres positivas a SARS-CoV-2, se confirmó que tres resultaron positivos a las 16, 36 y 72 horas después del parto, a pesar de haber sido colocados en aislamiento,[8] situación diferente a la nuestra, donde no hubo ningún contagio, habiendo practicado el apego temprano madre-niño, pero manteniendo estrictas medidas para evitar el contagio por contacto directo o gotas.

También es importante destacar que las madres estuvieron asintomáticas. En esta misma publicación, se manifiesta que al momento no existe evidencia que apoye la transmisión vertical, ya que las pruebas de PCR en líquido amniótico, cordón umbilical y leche materna realizadas han sido negativas.

Sin embargo, en un reporte de casos recientemente publicado,[9] reportan haber hallado en la leche materna de una madre positiva para COVID-19, muestras positivas para ARN de SARS-CoV-2, durante 4 días consecutivos, y que posteriormente las muestras fueron negativas.

Sin embargo, se desconoce si lo detectado son restos del virus, o ARN de viriones activos. En el presente reporte de casos se presentan las caracterizaciones clínicas, resultados de laboratorio y de radiología, de cinco neonatos. De ellos, tres mostraron exámenes de laboratorio y Rx de tórax alterados, por lo que recibieron tratamiento con antibióticos y oxígeno. Uno de los pacientes presentó durante el trabajo de parto, desaceleraciones variables como signo de sufrimiento fetal y presentó alteraciones de enzimas cardíacas y hepáticas por 48 horas. Se realizan pruebas de RT-PCR en hisopados nasofaríngeos, los cuales fueron negativos en los 5 neonatos. También se realizaron pruebas de RTPCR en suero en 3 neonatos, encontrándose negativas. En un paciente que nació en nuestra unidad, se realizaron pruebas de RT-PCR en líquido amniótico y sangre de cordón umbilical, las cuales fueron negativas.

La lactancia materna y el apego, son prácticas fundamentales en países como el nuestro, para garantizar la seguridad alimentaria y nutricional de los recién nacidos durante los primeros días de vida. Considerando la situación a nivel mundial en donde el distanciamiento social entre personas infectadas y sanas es fundamental para frenar la enfermedad, el binomio madre-hijo es un escenario complejo cuando se presenta la infección en la madre, ya que existe el riesgo de transmisión horizontal. En esta serie de casos, los cinco recién nacidos recibieron alimentación con leche materna desde su nacimiento, tres casos amamantados directamente del seno materno y 2 casos (gemelos) primero por extracción con bomba y posteriormente al seno materno, como recomiendan varias organizaciones y grupos de expertos,[10-14] contrario a las recomendaciones de China.[15]

Los gemelos, por ser de bajo peso fueron colocados a los 5 días de vida en Método Madre Canguro durante 14 días; esta es una experiencia única que no ha sido documentada en la literatura científica a nivel nacional ni internacional, en relación a SARS-CoV-2. Esto es importante de resaltar, especialmente cuando se da en el contexto de la red hospitalaria, ya que es una opción a las limitadas incubadoras. A los neonatos, se les hizo hisopados controles (en 4 oportunidades), al mismo tiempo que a las madres (según protocolo nacional), los cuales persistieron negativos, a pesar de hisopado materno positivo.

Siempre se apoyó el apego materno, con las debidas medidas de aislamiento (Fig. 1B). En este reporte de casos se pudo demostrar que, con el uso correcto de las técnicas de aislamiento para evitar la contaminación por gotas o contacto; la información, supervisión y acompañamiento a las madres, disminuye considerablemente el riesgo de contagio al recién nacido.

Ante el contexto social y económico del país, y ante la falta de información concluyente que el SARS-CoV-2 puede transmitirse a través de la leche materna, y sopesando que los beneficios de la lactancia materna son mayores que los posibles riesgos, recomendamos que toda madre sospechosa o positiva a COVID-19, dependiendo de su estado clínico y el del recién nacido, éste debe ser alimentado con leche materna de su madre.

Referencias

1. Zeng L, Shiwen X, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection with SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics*. 2020; 26 May; 32 (1):1-3.

2. Zeng L, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 2020; 26 May; 32 (2):1-2.

3. Praveen C, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood M, Wiedeman J, et al. Neonatal Resuscitation and Post resuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 I-infection. *Am J Perinatol*. 2020; May 30; 26 (4):1-12.

4. 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; 7 May; 395 (1):809-815.

5. American Academy of Pediatrics Committee of Fetus and Newborn, Section on Neonatal, Perinatal Medicine, and Committee on Infection Disease. INITIAL GUIDANCE: Management of Infant Born to Mothers with COVID-19, Date Document: April 2 , 2 0 2 0 . <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%2019%20Initial%20Newborn%20Guidance.pdf>

6. Zheng Q, Duan T, Jin I. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal-fetal interface. *Reprod Dev Med* 2020. *A v a i l a b l e a t* : <http://www.repdevmed.org/article.asp?issn=20962924;year=2020;volume=4;issue=1;spage=7;eage=10;aulast=Zheng>.

7. Chen S, Huang B, Luo D. Pregnant women with new coronavirusinfection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Chin J Patho* 2020. Doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138.

8. Yang Z, Liu Y. Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *American Journal of Perinatology*. Published online: 2020-05-13. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712161>. ISSN 0735-1631.
9. Groß R, Conzelmann C, Müller J, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *www.thelancet.com* Published online May 21, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31181-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31181-8)
10. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacidos en relación con la infección con SARS CoV-2. Version 1.0 marzo 2020.
11. Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. doi: 10.1111/mcn.13010
12. WHO/Breastfeeding advise during the COVID-19 outbreak; WHO (2020) Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim Guidance. 13 March, Geneva. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331446/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Accessed on March 24th, 2020
13. Cuidados del Recién Nacido en Épocas de la COVID-19, Seminario Web. Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva-CLAP/ OPS/Alianza Neonatal. COVID-19 e Impacto Perinatal a la Luz de la Evidencia- Dr. Pablo Duran. 22 de abril 2020.
14. WHO. FREQUENTLY ASKED QUESTION: Breastfeeding and COVID-19 For health care Workers. (28 April 2020). https://www.who.int/docs/default-source/maternal-health/faqsbreastfeeding-and-covid-19.pdf?sfvrsn=d839e6c0_1
15. 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 Gynecol Obstet* 2020; 149: 1–7, DOI: 10.1002/ijgo.13146