



Universidad Tecnológica Centroamericana
Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Medicina y Cirugía

Complicaciones materno-neonatales asociadas a la COVID-19

Presentado por:

Merilyn Arely Gutiérrez García 11411035

Rosa Aleyda Carbajal Ayestas 11411056

Asesor metodológico:

Dra. Sara Eloisa Rivera Molina

Tegucigalpa, 4 de agosto de 2021

Índice

.....	1
Hoja de siglas	2
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Derechos de autor	5
Autorización para uso del CRAI	6
Resumen	8
Abstract	9
Capítulo I. Planteamiento de la investigación	10
1.1 Introducción	10
1.2 Antecedentes del problema	12
1.3 Definición del problema	13
1.4 Objetivos	14
1.4.1 Objetivo general	14
1.4.2 Objetivos específicos	14
1.5 Justificación del problema	15
Capítulo II: Metodología	16
2.1 Estrategia de búsqueda y criterios de inclusión	16
2.2 Flujoograma de búsqueda	16
Capítulo III. Discusión	18
3.1 Impacto de la COVID-19 en el embarazo	18
3.2 Transmisión Vertical	22
3.3 Transmisión a través de la leche materna	33
3.4 Recomendaciones para la madre y RN	39
Capítulo IV. Resultados	43
4.1 Análisis	43
Capítulo V. Conclusiones	44
Bibliografía	45

Hoja de siglas

AST	Aspartato aminotransferasa
ARN	Ácido nucleico
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 19
SARS-CoV-2	Evere acute respiratory syndrome coronavirus 2
SARS	Severe Acute Respiratory <u>Syndrome</u>
MERS	Middle East Respiratory <u>Syndrome</u>
OMS	Organización mundial de la salud
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
Igm	Inmunoglobulina m
IgG	Inmunoglobulina g
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo rea
TAC	Tomografía axial computarizada

:

Dedicatoria

Merilyn Gutiérrez: A mis padres por inspirarme y ser fuente de apoyo incondicional.

Rosa Carbajal: A mis padres por haber sido el pilar fundamental en mi formación como profesional, por su apoyo incondicional tanto moral como económico

Agradecimientos

Rosa Carbajal: Agradezco a Dios que es el motor principal de nuestra vida, a mis padres que siempre se mantuvieron a mi lado para brindarme fortaleza, inspiración y a nuestra asesora Dra. Sara Rivera por su apoyo constante y dedicación.

Merilyn Gutiérrez: A Dios por ser quien dirige cada uno de mis pasos, convirtiéndome en la persona que ahora soy, a mis padres quienes han sido pilar en mi formación y a la Dra. Sara por su máximo empeño.

Derechos de autor

Copyright © 2021

Rosa Aleyda Carbajal Ayestas

Merilyn Arely Gutiérrez García

Todos los derechos son reserva

Resumen

Introducción: La nueva enfermedad de la COVID-19 se identificó por primera vez en China, Provincia de Hubei. Los primeros casos de neumonía por COVID- 19 se reportaron el 31 de diciembre de 2019. La cantidad de personas infectadas a diario van en aumento, así como los casos de fallecidos (tasa de letalidad estimada por la OMS es del 3%- 4% y en mujeres gestantes 1.7% hasta agosto 2020). Por ser una enfermedad nueva la evidencia clínica es sumamente escasa con respecto a la transmisión vertical y lactancia materna, debido a que los estudios evaluados reportaron resultados controversiales. **Objetivo:** Analizar el impacto de la COVID-19 en el embarazo, incluyendo riesgo de hospitalización, mortalidad y transmisión vertical con el fin de brindar recomendaciones al binomio madre e hijo y reducir la morbimortalidad asociada. **Metodología:** se revisaron artículos publicados entre junio y noviembre de 2020. **Discusión:** Se relató una serie de complicaciones maternas: trastornos hipertensivos del embarazo, oligohidramnios, polihidramnios, desprendimiento prematuro de placenta, cuando ocurre la infección en el primer y segundo trimestre generalmente provoca aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino respectivamente. **Conclusiones:** se realizó una revisión de literatura para exponer el riesgo de morbimortalidad de la COVID-19 en mujeres gestantes y recién nacidos, además se encontró en los estudios evaluados resultados heterogéneos sobre transmisión vertical y lactancia materna, se requiere realización de más estudios que demuestren mayor evidencia clínica para aprobar o desaprobar hallazgos encontrados hasta la fecha.

Palabras claves: COVID- 19, embarazo, lactancia materna, transmisión vertical, complicaciones.

Abstract

Introduction: The infection by the new coronavirus COVID-19 disease was first identified in China, Hubei Province. The first cases of COVID-19 pneumonia were reported on December 31, 2019. The number of people infected on a daily basis is increasing, as well as the number of deaths (case fatality rate estimated by WHO is 3%- 4%). Being a new disease, clinical evidence is extremely scarce regarding vertical transmission and breastfeeding, because the studies evaluated reported controversial results. **Objective:** Analyze the impact of COVID-19 on pregnancy, including risk of hospitalization, mortality and vertical transmission in order to provide recommendations to the mother and child binomial and reduce the associated morbidity and mortality. **Methodology:** articles published between June and November 2020 were reviewed. **Discussion:** A series of maternal complications were reported: preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, oligohydramnios, polyhydramnios, placental abruption, when infection occurs in the first and second trimester it generally causes miscarriage, intrauterine growth restriction respectively. **Conclusions:** a literature review was carried out to expose the risk of morbimortality of COVID-19 in pregnant women and newborns, in addition, heterogeneous results on vertical transmission and breastfeeding were found in the studies evaluated, more studies are required to demonstrate more clinical evidence to approve or disapprove the findings found to date.

Key words: COVID-19, pregnancy, breastfeeding, vertical transmission, complications

Capítulo I. Planteamiento de la investigación

1.1 Introducción

En diciembre del 2019, se identificaron los primeros casos de la nueva enfermedad de COVID- 19, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. El 30 de enero del año 2020 la organización mundial de la salud (OMS) declaró la COVID-19 como emergencia de salud pública. ¹ seguidamente, el 11 de febrero 2020, la nueva enfermedad por coronavirus recibió el nombre de enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) por la OMS el 11 de marzo del mismo año se declara la COVID-19 como pandemia. ^{1,2}

Estas cifras de casos diarios van en aumento hasta junio de 2020 se reportaron 2,905,432 casos en la región de las américas y 163,248 decesos. La tasa de letalidad se estima entre 3%-4% en población general.^{1,3} En mujeres gestantes hasta agosto del 2020 se reportó tasa de letalidad de 1.17%¹. El SARS-CoV- 2 (evere acute respiratory syndrome coronavirus 2) es un β coronavirus compuesto por proteínas de pico (S) envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N) que abarcan un genoma de ARN monocatenario de 29.891 nucleótidos. ²

Provoca daño directo en neumocitos de tipo I y II, causando hemorragia e inflamación, tiene acceso a otras áreas extrapulmonares por fuga vascular; generalmente la sintomatología extrapulmonar es la presencia de síntomas neurológicos, hepáticos, endocrinos, dermatológicos y gastrointestinales. La enfermedad de la COVID - 19 presenta generalmente fiebre, tos y fatiga.^{3,4}

Kathryn M. Moore *et al.*, demostraron que se ha evidenciado mala perfusión vascular del feto, incluyendo trombosis, depósitos de fibrina en la vasculatura fetal que está dentro de la placenta, al haber ruptura prematura de membranas conduce al parto prematuro, así mismo, como otras complicaciones que son atribuibles a la patología extrapulmonar del COVID-19, por naturaleza del embarazo se conoce que conlleva a

un aumento de los niveles de factores de coagulación lo que al final resultara con complicaciones tromboembólicas

Caso grave se define por la progresión a neumonía con hipoxia, que ocurre en aproximadamente el 14% de las infecciones; con progresión de enfermedad crítica en un 5% de los casos. ³ Las personas con ciertas comorbilidades tienen más riesgo de enfermedad severa por SARS-CoV-2. Un estudio encontró que el 50.5% de las personas con COVID-19 severo tenían enfermedades crónicas de base. ⁴

De las enfermedades crónicas más frecuentes es la hipertensión arterial en un 14,9%, diabetes mellitus con 7,4% y 4,2% la enfermedad cardiovascular; edad avanzada y estado de inmunosupresión. Se demostró enfermedad crítica en pacientes positivos de COVID-19 y que tienen la presencia de enfermedades adyacentes. ⁴

Según el Despacho de comunicaciones y estrategia nacional: En Honduras el primer caso que se reportó fue de una mujer gestante en su último trimestre, de 42 años, quien ingresó al territorio nacional el 4 de marzo por vía aérea procedente de España, asintomática, días posteriores se realizó diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y se obtuvo recién nacido varón en el Hospital San Felipe de Tegucigalpa, sin complicaciones. ⁵

Debido a lo antes mencionado, se realizó una revisión de literatura con el objetivo de establecer el impacto que tiene la enfermedad de COVID-19 en mujeres embarazadas y al recién nacido con la finalidad de brindar recomendaciones al binomio (madre e hijo) al momento de brindar lactancia materna y cuidados del recién nacido para disminuir la morbimortalidad asociada.

1.2 Antecedentes del problema

La COVID-19 provocó la pandemia más grande, que continua infectando a millones de personas, provocando mortalidad a nivel mundial, pandemia que ha puesto en riesgo la vida de las personas más vulnerables o con enfermedades crónicas de base, incrementando las hospitalizaciones y generando saturación en el sistema sanitario asimismo alterando la economía en países con sistemas de salud deficiente. Actualmente nuestro país se encuentra en los peores momentos para satisfacer las necesidades de salud a la población ya que la capacidad máxima de atención no se da abasto por lo que se trata de concientizar a las personas con la finalidad de disminuir los casos nuevos de la COVID-19, se requiere de opciones basadas en evidencia clínica para brindar la atención adecuada y tratamiento correspondientes.

1.3 Definición del problema

¿Cuál es el impacto de la COVID-19 en el embarazo, incluyendo riesgo de hospitalización, mortalidad y transmisión vertical en el periodo correspondiente entre junio- noviembre de 2020

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general.

Analizar el impacto de la COVID-19 en el embarazo, incluyendo riesgo de hospitalización, mortalidad y transmisión vertical con el fin de brindar recomendaciones al binomio madre e hijo y reducir la morbimortalidad asociada.

1.4.2 Objetivos específicos.

1. Enumerar las complicaciones maternas y neonatales que se presentan en la COVID-19.
2. Describir la evidencia actual en relación con la transmisión intrauterina y en el momento del parto del SARS-CoV-2.
3. Determinar la posibilidad que existe de transmitir a través de la lactancia materna el SARS-CoV-2 al recién nacido.
4. Enlistar un conjunto de recomendaciones para disminuir el riesgo de transmisión al recién nacido de madre con la COVID-19 en el periodo postparto.

1.5 Justificación del problema

En la actualidad en nuestro país vivimos en una situación alarmante, no se cuenta con los medios para hacerle frente a la pandemia, la población de mujeres gestantes no es la excepción, debido a que las salas son inadecuadas para la atención de las embarazadas infectadas al no separarlas del resto de pacientes, lo cual crea un ambiente de inseguridad ya que se prolonga la estadía hospitalaria hasta 8 semanas por esta condición se recomienda continuar con las medidas de bioseguridad durante el alojamiento conjunto.

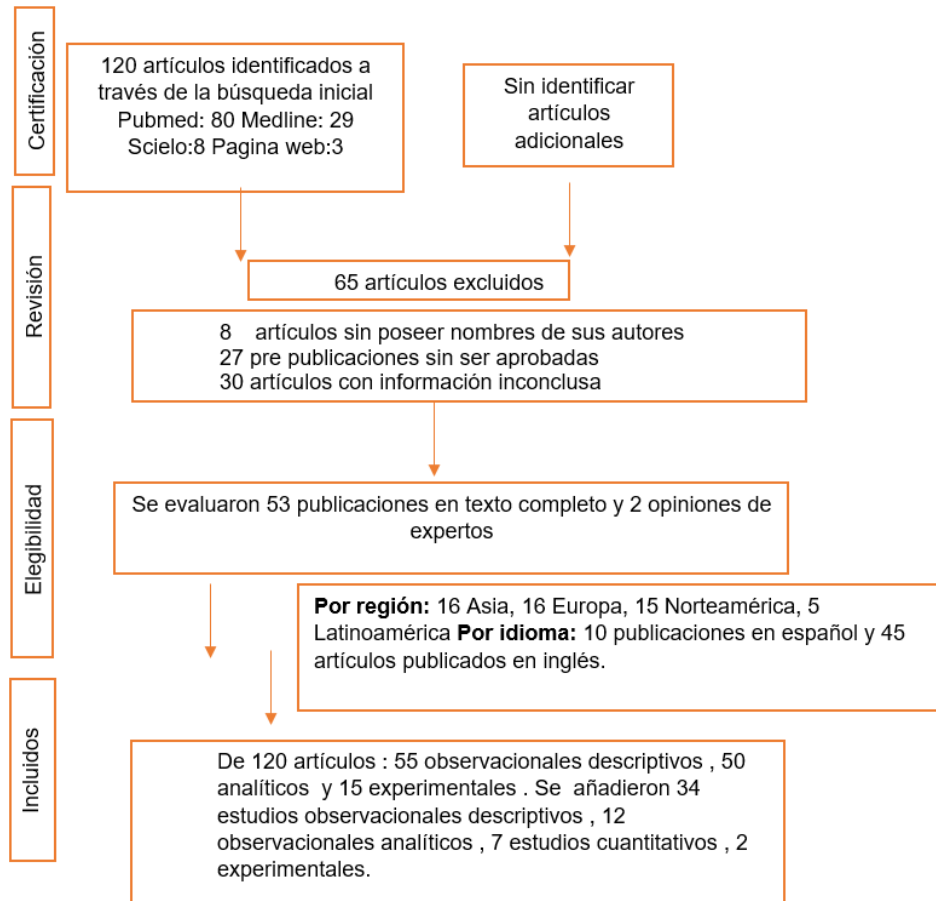
Capítulo II: Metodología

2.1 Estrategia de búsqueda y criterios de inclusión

Se realizó una búsqueda de artículos publicados entre junio y noviembre 2020 (5 meses), utilizando diferentes buscadores científicos (Pubmed, Medline, Scielo), y la página web de la OMS/ OPS. Las palabras claves utilizadas fueron: “COVID- 2019”, “Coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “Embarazo”, “2019- nCoV”, “Breastfeeding ”, “Transmission ”, “ Breast milk “, “Transmision vertical” Se revisaron artículos relevantes al tema, en inglés y español, procedentes de países de Asia, Europa, Norteamérica y Latinoamérica.

Las discusiones entre autores se llevaron a cabo por vía electrónica. No se solicitó la aprobación de un comité de ética ya que no existe participación por sujetos de estudio humanos o animales y los datos recopilados ya eran de dominio público.

2.2 Flujograma de búsqueda



Capítulo III. Discusión

3.1 Impacto de la COVID-19 en el embarazo

Las mujeres embarazadas podrían no tener mayor riesgo de presentar enfermedad severa por SARS-CoV-2 que la población general. Los estudios publicados entre junio y noviembre 2020 refieren que el generar, las mujeres embarazadas tienen resultado favorable posterior a la infección por el SARS- CoV-2 ya que no se demostraron mayores complicaciones .⁶

Huntley, *et al.*, publicaron una revisión sistemática en agosto 2020, que se realizó para identificar la tasa de mortalidad materna y gravedad por enfermedad materna en embarazos complicados por SARS-CoV-2, se evaluaron a 538 mujeres embarazadas con infección confirmada, los resultados que se obtuvieron del ingreso materno en la UCI fue 3.0% de las mujeres embarazadas infectadas.

Dado que el 87,2% tuvo enfermedad leve; y el 1,3% desarrolló forma crítica de la enfermedad. Así mismo fue descrita la mortalidad materna de 0% de las mujeres estudiadas. En este mismo estudio encontraron una incidencia de 20,1% de parto pretérmino. El 84,7% los partos por cesárea, se reportó tasa con 0% de transmisión vertical y la tasa de muerte neonatal fue del 0,3%.⁷

Rodrigues, *et al.*, realizaron un estudio de revisión sistemática, publicado en septiembre 2020, que incluyó 161 estudios observacionales originales en el cual también se evaluaron informes preliminares preimpresos además de cohortes, series de casos, casos y controles; donde se tenía en común mujeres en periodo de gestación sin importar el trimestre del embarazo respaldando su diagnóstico con PCR-RT positivo.

Rodrigues, *et al.*, publicaron un estudio en el cual se evaluaron 3,985 casos, sin discriminación de nacionalidad: en orden descendente china, estadounidense y española. En este estudio documentaron una serie de complicaciones maternas: trastornos hipertensivos del embarazo, oligohidramnios, polihidramnios, desprendimiento prematuro de placenta.

La complicación fetal con mayor incidencia descrita fue el parto prematuro. Se concluye por la mayoría de los estudios, que estar en periodo de gestación no predispone a enfermedad grave por covid-19. La mayoría de los casos, reportó ausencia de transmisión de virus SARS-CoV-2 periparto o intraparto. A diferencia de la enfermedad provocada por otros coronavirus, como middle east respiratory syndrome (MERS) Y severe acute respiratory syndrome (SARS), no se ha demostrado que existe mayor riesgo de infección severa por SARS-CoV-2 en el embarazo.⁸

Yap *et al.*, encontraron entre 1309 casos de mujeres gestantes infectadas por SARS-CoV-2 que la complicación más frecuente fue el parto prematuro (20%) y en menor proporción: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, hemorragia post parto, muerte fetal intrauterina. Cuando ocurre la infección durante el primer y segundo trimestre generalmente las complicaciones más frecuentes son aborto espontáneo y restricción del crecimiento intrauterino.(RCIU)^{9,10}

Egom, *et al.*, describieron el mecanismo de infección del SARS-CoV-2 y es uniéndose al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 de las células epiteliales del pulmón este artículo de revisión mencionó que las mujeres con antecedente de preeclampsia también pueden tener niveles plasmáticos altos de angiotensina 2 ,por ende poseen mayor susceptibilidad a lesiones pulmonares y vasculares, dejando así a esta población del grupo de alto riesgo más vulnerable a desarrollar una enfermedad grave.

Schwartz D, *et al.*, publicaron un estudio de casos y controles en los embarazos afectados por la infección de SARS-CoV-2 en un Hospital Materno Infantil de la Provincia de Hubei. Se utilizaron criterios de inclusión dividiendo la población en dos casos; uno de 16 madres con neumonía por COVID-19 confirmadas por PCR-RT y 18 madres con neumonía sospechosa clínica por COVID-19 y hallazgos radiológicos de COVID-19 pero PCR-RT negativos.

Se comparó con casos controles el primer caso control incluía 29 mujeres no embarazadas: 11 de ellas con diagnóstico confirmado por PCR-RT y 18 con sospecha clínica y radiológica de la COVID-19. El segundo caso control: incluyó a 242 mujeres no embarazadas con diferentes lapsos de tiempo; pacientes femeninas sin neumonía y sin covid-19.¹²

Se reportó resultados que demostraron que la COVID-19 generalmente causaba síntomas respiratorios leves en mujeres embarazadas, la mayoría de las cuales estaban asintomáticas al momento de la admisión al hospital y los resultados clínicos de las mujeres embarazadas con COVID-19 evolucionaron de forma satisfactoria.¹²

Rong Yang, *et al.*, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en Wuhan, China que se publicó en octubre de 2020, incluyéndose 11, 078 mujeres embarazadas, 65 fueron confirmadas con la enfermedad de la COVID-19. No se reportaron muertes maternas ni en recién nacidos, en comparación con las mujeres embarazadas sin COVID-19.

Demostraron que el diagnóstico de la COVID-19 en mujeres en periodo de gestación durante el último trimestre del embarazo se asocian con mayor riesgo de parto prematuro y parto por cesárea, evitándose el mayor contacto con fluidos maternos promoviendo la vía de parto por cesárea. Y se negaron complicaciones neonatales atribuibles a la infección por COVID-19 como ser asfixia neonatal, bajo peso al nacer.

Nirmal K Mohakud, *et al.*, publicaron un informe de caso y revisión de literatura en septiembre de 2020 en el cual documentaron el caso de una paciente primigesta de 30 años con antecedentes de hipotiroidismo tratada con tiroxina, que presentó fiebre, odinofagia y malestar general con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2. La paciente inició con disnea, edema y disminución de los movimientos fetales por lo que se indicó manejo hospitalario.

La paciente presentó hipertensión en el segundo mes de embarazo. A su ingreso, se le diagnosticó síndrome de HELLP y neumonía por COVID-19; se le realizó cesárea y el recién nacido requirió reanimación y ventilación mecánica. La RT-PCR del recién nacido a las 12 horas de vida fue positiva para SARS-CoV-2. El resultado del recién nacido hace sospechar la posible existencia de transmisión vertical ¹⁴

Kuma Diriba, *et al.*, publicaron una revisión sistemática y metaanálisis en septiembre de 2020 con el objetivo de evaluar el efecto de la infección por coronavirus (SARS-CoV-2, MERS-CoV y SARS-CoV) durante el embarazo y su posibilidad de transmisión vertical materno-fetal. Con respecto a los estudios radiológicos y el tratamiento comúnmente informado en mujeres embarazadas infectadas con coronavirus.

Los autores describieron que la imagen característica en tomografía computarizada fue la presencia de opacidad en vidrio deslustrado en un 65,8% seguida por neumonía bilateral. También se evidenció que la terapia antiviral más comúnmente utilizada para el tratamiento de patógeno viral fue la ribavirina y el oseltamivir en un 65,2% y 56,5% respectivamente, y el uso de oxigenoterapia fue del 78,8%. ¹⁵

3.2 Transmisión Vertical

El SARS-CoV-2 es un virus de importancia mundial en donde su medio de transmisión provoca gran interés de estudio por lo que se investiga acerca de la transmisión vertical. Pero para comprobar dicha vía de transmisión, se evalúan ciertos datos por ejemplo la inmadurez del sistema inmunitario neonatal, así mismo el tiempo de incubación y la vía de transmisión del SARS-CoV-2, por lo que los estudios centrados únicamente en neonatos no son suficientes para afirmar o descartar la transmisión vertical.^{16,17}

Publicaron una serie de definiciones para clasificar la transmisión vertical en base al momento en el que ocurrió la infección en el feto o recién nacido. Se describen a continuación los criterios: En la madre debe de confirmarse caso positivo del SARS-CoV-2 en muestra nasofaríngea PCR RT entre 14 días antes del nacimiento y 2 días después del parto.^{16,17}

Transmisión intrauterina del SARS-CoV-2: es durante el período periparto (incluso si el recién nacido es asintomático) cuando existe evidencia de exposición temprana y persistente, se define:

1. Exposición temprana: el virus se detecta por PCR-RT en cualquiera de los siguientes casos: por medio de toma de muestra del tracto respiratorio neonatal (nasofaringe) en las primeras 24 horas de vida. Y también PCR-RT confirmado en otro tipo de fluidos como líquido amniótico, sangre del cordón umbilical o muestra de sangre neonatal en las primeras 24 horas de vida.
2. Persistencia: se define como cualquier categoría siguiente:
 - PCR RT nasofaríngeo neonatal positivo $\geq 24-48$ hrs

- Anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) positivo neonatal durante 1 semana.

Transmisión Intraparto o Transmisión post natal inmediata:

- PCR-RT nasofaríngeo negativo < 24 hrs de nacido pero que sea positivo >1 a 14 días después del nacimiento.
- IgM positivo durante 2 a 3 semanas.

Transmisión no perinatal:

- RT-PCR nasofaríngeo neonatal negativo 24-48hrs y positivo entre el día 7 y 14 después del nacimiento.
- IgM negativo durante 2 semanas después del nacimiento.

Yantian Lv, *et al.*, reportaron un caso en el Quinto Hospital Popular de Suzhou en agosto 2020, donde fue ingresada una mujer embarazada de 28 años, con 31 semanas de gestación, que hace 30 días había visitado a sus familiares en Wuhan sus pruebas por ácidos nucleicos resultaban negativas, diagnóstico confirmado por opacidades en vidrio deslustrado en tomografía axial computarizada (TAC). Su evolución fue satisfactoria luego del tratamiento con lopinavir y linezolid,

Se realizaron pruebas de ácidos nucleicos en esputo, sangre de cordón umbilical, placenta y ácidos nucleicos en frotis anal en el recién nacido, reportándose negativas. Las embarazadas son un grupo de estudio con gran importancia, con respecto a la infección de SARS-CoV-2 debido a sus complicaciones tanto neonatales como maternas se sugiere mantener en observación y vigilancia a todas las embarazadas que se les confirmó diagnóstico por la COVID-19; hasta el momento no existe evidencia suficiente de transmisión vertical. ^{18,52,53}

Sindy Moreno, *et al.*, publicaron en un estudio observacional retrospectivo en noviembre 2020, donde se involucraron 19 gestantes previo a iniciar trabajo de parto, diagnosticadas con PCR-RT en el Fushing Hospital Medical Center (FHMC) o Jamaica Hospital Medical Center (JHMC) para evaluar la posibilidad

de transmisión a los recién nacidos a los que se les realizaron pruebas PCR-RT nasofaríngeas y el 100% mostraron negatividad, la COVID-19 sintomática no se asoció con transmisión vertical.

Nimrod Goldshtrom, *et al.*, hicieron estudio de casos que se publicó en noviembre de 2020 en el Hospital de Niños Morgan Stanley del New York Presbyterian y en el Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia, en cuanto a las complicaciones neonatales este estudio reportó que, de 7 recién nacidos, 6 de ellos fueron diagnosticados con cardiopatía congénita y 1 hernia diafragmática congénita. El curso clínico no se alteró con la presencia de la COVID-19 en las malformaciones congénitas.

Todos los recién nacidos fueron intervenidos quirúrgicamente, dato de importancia es que la infección en la madre se produjo a final del tercer trimestre porque en 6 casos el parto ocurrió aproximadamente de 5 - 11 días después de la prueba positiva de COVID-19, pero ninguno de los recién nacidos salió positivo durante las primeras horas de vida en la prueba nasofaríngea para SARS-CoV-2. ¹⁰

Y Wu, *et al.*, describieron que a pesar del número creciente de estudios que se han publicado sobre COVID-19 en el embarazo, aun no existen datos de calidad para poder concluir respecto a las complicaciones perinatales y neonatales, así mismo como la transmisión vertical; que continúa siendo una inquietud ante la población en especial en las mujeres embarazadas.

Y Wu, *et al.*, realizó estudio de cohorte en agosto de 2020 en el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan, China, donde se evaluó a 13 mujeres embarazadas infectadas con el SARS-CoV-2 diagnosticadas entre el 31 de enero y el 9 de marzo del mismo año. En este estudio, encontraron; resultados negativos de la prueba viral en muestras de secreción vaginal. Concluyen que el parto vaginal puede ser una opción de parto seguro, preservando las medidas de bioseguridad ya conocidas.

Bianca Pulinx, *et al.*, realizó un reporte de caso en julio de 2020, de una mujer de 30 años de edad que se reportó positiva para el SARS-CoV-2, paciente embarazada de gemelos dicoriónico y diamniónico, había sido diagnosticada recientemente con diabetes gestacional, a las 24 semanas dio a luz de forma prematura a dos fetos con muerte intrauterina de ambos, se realizaron varias pruebas virales incluyendo de COVID- 19.

Los resultados de las pruebas fueron positivas para el SARS-CoV-2 en tejido placentario y líquido amniótico. Los estudios histológicos placentarios mostraron intervillositis crónica y depósitos extensos de fibrina intervillosa con necrosis isquémica de las vellosidades circundantes lo cual conlleva a mayor apoyo a la posibilidad de la transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2. ²¹

Thea N. Golden, *et al.*, publicaron estudio de revisión en junio 2020, realizado Universidad de Pensilvania, Filadelfia, describieron que las infecciones por COVID- 19 en mujeres embarazadas no se presentan de forma grave en su mayoría, se encontraron datos que dan a conocer la patología placentaria en embarazo con SARS-CoV-2 aunque los niveles sean poco detectables. Los hallazgos presentados en placenta fueron: micro infartos, poca perfusión vascular, trombos en los vasos fetales.

Atribuyeron que los efectos placentarios se debieron a la presencia de comorbilidades en la madre (hipertensión arterial, preeclampsia y diabetes gestacional) debido a que las pruebas por PCR en placenta estaban negativas, es por esta razón que existe la necesidad de evaluar estudios sistemáticos para determinar si es posible la infección y la replicación del SARS-CoV-2 a nivel de placenta y su asociación con anomalías placentarias. ²²

Por otra parte, según Blumberg, *et al.*, la transmisión intrauterina teóricamente se menciona que puede existir, cuando ocurre una infección en la madre dentro de los 14 días antes del parto, ya que la infección al feto puede ocurrir de manera

más fácil al presentarse ruptura en la interfaz placentaria o alteración con el líquido amniótico.

Patil, *et al.*, Realizaron estudio de cohorte retrospectivo publicado en agosto 2020, que se llevó a cabo se en un hospital público en Queens, Nueva York, 45/118 mujeres embarazadas incluidas en este estudio, mostraron positividad a la prueba PCR-RT orofaríngea y sus recién nacidos: 7 se ingresaron a unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) por complicaciones frecuentes (pretérmino, sepsis neonatal temprana) 5 en aislamiento por decisión de sus madres y 33 con alojamiento conjunto.

A los recién nacidos independientemente de su caso se les realizó hisopado PCR orofaríngeo y nasofaríngeo (muestra mixta) y se encontró 3 muestras positivas, posteriormente se les vigiló en UCIN ninguno mostró sintomatología compatible con enfermedad COVID-19, se les practicó misma prueba con intervalo de 24 hrs (resultado: negativos).²³

No se excluye que haya sido por colonización transitoria las muestras positivas. Los demás recién nacidos no resultaron infestados por el contacto piel a piel, por lo que se aprovechó a todas las pacientes proporcionales recomendaciones de bioseguridad al brindar lactancia materna y al estar en contacto cercano con los neonatos.²³

Kotlyar, *et al.*, publicaron revisión sistemática en julio 2020, en la que se incluyeron 69 artículos entre estudios de caso y estudios de cohorte publicados en China y resto del mundo (Italia, España, Reino Unido y Estados Unidos) para determinar estimaciones actuales de la transmisión vertical y mortalidad materna y neonatal suelen ser infrecuentes por la infección por SARS-CoV-2.

En cuanto a la transmisión neonatal, en este mismo estudio, se evaluaron 936 recién nacidos de madres confirmadas por PCR-RT estableciéndose rango de infección en neonatos mediante múltiples sitios de toma de muestra: 3,2% de

positividad en las pruebas de hisopados, 0% de positividad en muestras de líquido amniótico y 0% en muestras de orina.

En neonatos además se reportó 0% de mortalidad de igual forma 0% en mortalidad materna. Se debe tener cuidado al concluir que la transmisión vertical es poco probable, ya que las características biológicas y la patogénesis del SARS-CoV-2 siguen sin estar claras. Aún se necesitan más pruebas de vigilancia epidemiológica y de estudios experimentales para afirmar dicha transmisión.²⁴

Muhammad Hasnain, *et al.*, determinaron que las mujeres embarazadas requieren de mayores cuidados en presencia de enfermedades transmisibles, actualmente la infección por SARS-CoV-2 ha provocado gran tensión en la población general, se encontró en la mayoría de estudios publicados no se descartaba la transmisión vertical en su totalidad; en consecuencia, promueven las medidas de bioseguridad durante los controles prenatales hasta el periodo post parto.

Yantian Lv, *et al.*, Jesús Joaquín, *et al.*, en ambos estudios de reporte de caso publicados en julio y octubre del 2020, se recopilaron datos de mujeres en periodo de gestación RT- PC positivas para identificar la tasa de transmisión vertical, encontraron que las pruebas adicionales tales como líquido amniótico, sangre de cordón umbilical, placenta resultaron negativas. Destacando que en ambos casos la evolución clínica de las mujeres fue satisfactoria.

Agregaron que a toda mujer embarazada con sintomatología de resfriado común debe de ser sometidas a la realización de RT-PCR de SARS-CoV-2. Para mayor evidencia de la transmisión vertical del SARS-CoV-2 se debería de haber la presencia y replicación en el tejido pulmonar del feto, pero es algo que técnicamente no se podría realizar.^{18, 26}

En noviembre de 2020, Yekta Parsa, *et al*; publicaron un reporte de casos ocurridos en Teherán, Irán (Hospital Mahdijeh afiliada con Shahid Beheshti Universidad de Ciencias Médicas). A partir de 1 de marzo hasta 20 de abril, se examinó a 25 mujeres embarazadas con sospecha de infección por COVID-19, en este estudio, encontraron 9 positivo RT-PCR. De estas 9 madres positiva por COVID-19, 8 de los recién nacidos se obtuvo resultados negativos para COVID-19.

1 recién nacido que fue parto por vía cesárea dio positivo en las primeras 24 horas de vida, sin embargo, no se reportaron resultados de RT-PCR de la placenta, pero se concluye que pudo haber existido transmisión vertical debido a que en el neonato y el líquido amniótico dieron positivo para el virus en menos de 24 horas, es por eso que la transmisión vertical de COVID-19 por medio de estudio de la placenta no está confirmada en su totalidad. ⁶

M.J.Cabero-Pérez, *et al*; realizó estudio de caso publicado en junio 2020, mujer de 34 años de edad con 40 semanas de gestación, que acudió al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España por sangrado transvaginal, dolor abdominal y fiebre. Se le realizaron exámenes laboratoriales y de imagen: la TAC sugirió la existencia de una neumonía viral y en los análisis se detectó linfopenia y PCR elevada. Se llevó a cabo una cesárea urgente; obteniéndose recién nacido con peso de 3.205 g.

Quien no tuvo contacto alguno con la madre y fue ingresado en la unidad de neonatología para observación. Posterior al nacimiento a la media hora el neonato presenta un episodio de vómito al ser alimentado con fórmula y al realizar exámenes complementarios se encontró linfopenia, aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubina total, bilirrubina indirecta y creatinina-cinasa elevadas. ²⁷

Se realizó toma de muestra de cordón umbilical, placenta, leche materna y su resultado fue negativo, a la madre y neonato al siguiente día del parto se les tomó

muestras nasofaríngeas las cuales fueron positivas, concluyéndose que es más confiable la realización de PCR RT en muestras nasofaríngeas. Además, se agregó el estudio de anticuerpos en el neonato.²⁷

La inmunoglobulina IgG (IgG) son de menor tamaño por lo que pueden pasar de forma pasiva la barrera placentaria, pero la presencia de este no es suficiente para indicar dicha infección, contrario a la presencia de IgM que indica infección reciente, pueden traspasar la barrera placentaria si se encuentra con daño alguno, este tipo de anticuerpos son de mayor tamaño.^{27,54}

Se evidenció que en 2 mujeres que habían padecido SARS-CoV-2 en el último trimestre de embarazo se encontró la placenta patológica, no se excluye que la COVID-19 provoque daño en la estructura placentaria, aumentando su permeabilidad y facilitando que las IgM se trasladen hacia el feto en la última fase del embarazo.²⁷

Este estudio se centró en evaluar y darle seguimiento al recién nacido de madre positiva por SARS-CoV-2 posterior a la exclusión de la infección ya sea por transmisión vertical o de inicio temprano, se brinda visita cada tres meses hasta el año de nacido realizando evaluación clínica y frotis nasofaríngeo o rectal, de igual forma también pruebas visuales y auditivas sin embargo se desconoce de complicaciones a largo plazo.²⁸

Andrea Carosso, S. C. *et al*; estudio publicado en julio 2020 en Italia menciona acerca de la transmisión que puede ocurrir durante el parto vaginal, a través del contacto del neonato con los fluidos tanto de la vagina como del recto. Se ha excluido la presencia de SARS-CoV-2 en el fluido vaginal en mujeres con COVID-19 grave; sin embargo, en la Universidad de Torino, meses anteriores se evidenció la presencia de SARS-CoV-2 en las heces en 1 de cada 3 mujeres no embarazadas COVID-19 confirmadas

Recientemente se informó la potencial infección por transmisión vertical, que ocurrió durante el parto vaginal de una mujer embarazada positiva con COVID- 19, con hisopados rectales y heces positivo para el SARS-CoV-2, se sospecha que el SARS-CoV-2 podría estar ingresando a la nasofaringe del neonato durante el parto vaginal, lo que estaría provocando la infección neonatal. ²⁹

Rajesh Kulkarni, *et al*; estudio de caso publicado en agosto 2020 en la India; hizo referencia acerca de una paciente primigesta de 24 años que ingreso al hospital con embarazo de 38.2 semanas de gestación presentó fiebre y dolor muscular generalizado de 1 día de evolución. La madre estaba en trabajo de parto activo fue manejada en una instalación de aislamiento de COVID cabe mencionar que fue el único parto atendido en esa sala, se mantuvo a la madre con todas las medidas de bioseguridad así mismo el personal de salud.

Tras el parto se aisló al recién nacido a la sala neonatal sin contacto alguno con la familia, se le inicio fórmula. A las 38 horas él bebé se diagnosticó como sepsis neonatal recibiendo tratamiento intravenoso (ampicilina, gentamicina). La madre dio positivo por anticuerpos el día 10 después del parto, sin embargo, el recién nacido hasta el día 21, cabe mencionar que en este caso no pudo existir transmisión intrauterina. ³⁰

Priya Thomas, *et al*; realizó estudio de caso en Canadá, junio del 2020, paciente de 27 años de edad a las 30 3/7 semanas de gestación presentó disnea, fiebre, tos y mialgias. Paciente sin comorbilidades ni complicaciones durante el embarazo y no mencionó haber estado expuesta a personas infectadas por la COVID-19. Las radiografías y tomografía computarizada inicial no fueron típicas de COVID-19 (opacidades en parches bilaterales débiles y opacidades en vidrio deslustrado subpleurales débiles asociadas con el engrosamiento pleural).

Al ingresar al centro hospitalario, el feto se encontraba taquicárdico a 170 lpm, no se menciona si se volvió nuevamente a tomar monitoreo fetal, la paciente estando hospitalizada inicio con aumento de dificultad respiratoria y alcalosis

metabólica, se tuvo que intubar y someter a ventilación mecánica, se le brindó medicamento intravenoso ante la sospecha de COVID-19. ³¹

Un día después de su ingreso en la UCI, inicio con trabajo de parto espontáneo, este se detectó por el personal de enfermería por que la paciente presentaba movimientos corporales a pesar de la sedación. Posteriormente dio a luz recién nacido cianótico por vía vaginal con una puntuación de Apgar de 0 al 1 y 5 min, sin responder a la reanimación neonatal. La paciente falleció por falla multiorgánica, reportándose RT-PCR positivo para el SARS-CoV-2. El recién nacido murió y su resultado fue negativo para SARS-CoV-2. ³¹

Gulam Bahadur, *et al.*, publicaron una revisión en julio 2020, autores se enfocaron en la posibilidad que existe de la transmisión vertical como también que se adquiriera la infección durante intraparto, el 10% de las mujeres embarazadas que están infectadas con SARS-CoV-2 necesitan de hospitalización con soporte respiratorio, las comorbilidades en una mujer embarazada con SARS-CoV-2 es uno de los factores más importantes al predisponer para presentar sintomatología y las complicaciones durante el embarazo.

Yang Li, *et al*; publicó estudio de caso realizado en China, Universidad de Zhejiang en junio 2020, se identificó una mujer de 30 años con 35 semanas de gestación confirmada por SARS CoV-2 en muestra de esputo, quien obtuvo producto por cesárea en un quirófano de presión negativa, refirió tos seca como único síntoma, estudio menciona que las muestras de suero, orina, heces, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, placenta y leche materna fueron negativas.

Concluyendo que la transmisión de madre a hijo es poco probable, el recién nacido no presentó sintomatología alguna, es importante mencionar que hay limitaciones con respecto al tamaño de las muestras; no se afirma definitivamente que la cesárea sea mejor opción que parto vaginal en una mujer embarazada con SARS- CoV-2. ³³

Ioannis Bellos, *et al.*, publicaron estudio tipo metaanálisis en noviembre 2020, describieron resultados maternos y neonatales en embarazadas infectadas por la COVID-19. La mayoría de estudios evaluados (16 estudios observacionales y 44 series de casos) se obtuvo total de 158 casos individuales, mencionaron que el riesgo de transmisión perinatal ha sido bajo, de todos los casos se sospechó transmisión vertical en 4 casos debido a pruebas positivas de PCR en líquido amniótico para SARS-CoV-2.

La infección fue típicamente leve en madres con los síntomas más frecuentes: fiebre 69,4%, seguido de tos 35% y disnea 10,8% e incluso 15% de las gestantes eran asintomáticas. Se reportaron bajas tasas de mortalidad (3 casos por enfermedad grave materna y los recién nacidos no se vieron afectados) se necesitan de más estudios específicos que brinden la información adecuada para confirmar la transmisión vertical.³⁴

3.3 Transmisión a través de la leche materna

Hasta la fecha, se ha demostrado evidencia clínica contradictoria acerca de la transmisión del SARS-CoV-2 a través de la leche materna.^{16,55} La importancia de brindar lactancia materna radica en reducir la morbimortalidad de enfermedades en el recién nacido: los neonatos y lactantes que reciben lactancia materna tienen menor incidencia de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, en países de escasos recursos se reduce un porcentaje de 72% de ingreso por diarreas y 57% por enfermedades respiratorias brindando lactancia materna exclusiva.^{16,35}

Chambers, *et al.*, publicaron un estudio de casos en junio 2020, con el fin de evaluar las muestras de leche materna en un grupo de 18 madres infestadas por SARS-COV-2, residentes en Estados Unidos en un periodo de 27 de marzo al 06 de mayo para valorar el riesgo de transmisión a través de leche materna, todas las madres se encontraban amamantando, se extrajeron muestras en distintos periodos de tiempo, solo 1 de las pacientes fue asintomática y las demás presentaron síntomas que provocó enfermedad leve por COVID-19.

Se encontró que 1/64 muestras demostró positividad para ácido nucleico (ARN) del SARS-CoV-2 mediante PCR-RT (en el 1er día del inicio de los síntomas) ya que en muestra previa y un par de muestras posteriores resultaron negativas. Se comprobó además por método de cultivo de todas las muestras de leche materna, siendo negativas todas las pruebas realizadas; se concluyó que el ARN del SARS-CoV-2 no es un virus con capacidad de replicarse en la leche materna y no supuso una forma de transmisión.³⁶

Peng, *et al.*; realizaron estudio longitudinal en Wuhan que se publicó en noviembre 2020, se tomaron muestras intermitentes de leche materna para detección ARN del SARS-CoV-2. Se eligieron 24 mujeres embarazadas que estaban con diagnóstico confirmado.

de SARS-CoV-2 por PCR-RT. Las muestras fueron recopiladas únicamente en 16 mujeres, las demás por falta de acceso por medios de transporte en tiempo de aislamiento y por ser diagnosticadas con mastitis fueron excluidas.³⁷

Se redujo a 44 muestras que fueron del grupo de madres infectadas y confirmadas, tomadas en diferentes lapsos de tiempo, todas se lograron hacer en pruebas de ácidos nucleicos y resultaron negativas para SARS-CoV-2. El inicio tardío de la lactancia materna está asociado a morbilidad neonatal, los autores sugieren que las madres no deberán de ser separadas de sus recién nacidos; a excepción, de las que estén con enfermedad moderada- severa lo cual impidiera el acto de brindar lactancia materna.³⁷

Concluyeron que no se obtuvo resultados que aprueben la transmisión de infección por SARS-CoV-2 a los recién nacidos por el hecho de encontrarse en alojamiento conjunto de forma inmediata, por otra parte, la transmisión por recibir lactancia materna tiene evidencia contradictoria algunas muestras de leche materna expuso presencia de inmunidad.³⁷

Gao, *et al.*, realizaron estudio observacional en un centro terciario de salud en Wuhan entre el 19 de enero y el 7 de febrero del año 2020 y publicándose en agosto del mismo año, incluyéndose 14 pacientes PCR – RT positivas en último trimestre de embarazo que dieron a luz productos únicos, vivos y a quienes se realizó pruebas de ácido nucleicos del SARS-CoV-2 en leche materna.

No se detectó en 12 muestras, pero si en 2 en las cuales se aislaron anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 en leche materna lo que sugirió que se puede adquirir de manera pasiva anticuerpos hacia el recién nacido. Se agregó, además aproximadamente desde la semana 32 de gestación hasta día 2 post parto. Y el impacto de riesgo por estadía hospitalaria es mayor.³⁵

Peroni & Fanos, *et al*; publicaron estudio de revisión en junio 2020, determina la posibilidad que brindar leche materna desde el calostro atribuye efectos antivirales potenciales. La problemática se centró en riesgo-beneficio de brindar lactancia

materna aun teniendo diagnóstico consignado de COVID-19, uno de los factores protectores de la leche materna es lactoferrina que constituye base primordial en la respuesta innata de los recién nacidos.

La presencia de lactoferrina en la leche materna realiza la unión y liberación de hierro e inhibe la formación microbiana obteniendo su máxima concentración en el calostro y disminuyendo a medida la leche se hace madura, por lo cual se tomaría como ventaja brindarle el calostro al recién nacido, la forma como actúa sobre los receptores celulares evita el anclaje viral, la acumulación en la superficie y la entrada celular. Se necesitan más pruebas clínicas, pero se prevé que la lactancia materna inmediata fue descrita como forma de prevención.³⁸

Claudio Fenizia, *et al*; realizaron estudio prospectivo publicado en septiembre del 2020, en Milán Italia. Se enfocó sobre el análisis en la trasmisión vertical en donde se recolectaron muestras en 31 mujeres gestantes con la COVID-19 en distintos tipos de tejido, de leche materna hasta los 5 días posterior al parto por la mayor producción de leche 1/34 fue positiva y fue caso materno grave los autores definieron que requieren más estudios para evaluar representa un virus o no infeccioso y replicativo.

Rajesh Kulkarni, *et al.*, publicaron un estudio de caso de India en agosto 2020, con el fin de identificar anticuerpos en secreciones poco estudiadas y no se detectaron IgM anti-SARS-CoV-2 específicas en las siguientes muestras biológicas analizadas (plasma materno, frotis vaginal). Sin embargo, la evidencia encontrada hasta el momento es muestra mínima y autores recomendaron búsqueda de informes con muestra significativa.

Hinojosa-Velasco *et al*; publicó estudio de caso en México, agosto 2020, acerca de una primigesta de 21 años, de 38 semanas de gestación con fiebre, tos, odinofagia con nexo epidemiológico de personas contagiadas, PCR-RT nasofaríngeo positivo. Se mantuvo ingresada en Instituto Materno Infantil del Estado de México, inició con trabajo de parto espontáneo, vía de parto; cesárea sin complicaciones, la neonato con Apgar 8/9 al primer y quinto minuto respectivamente fue ingresada a UCIN por distrés respiratorio.

En cuanto al postoperatorio inmediato, de la madre presentó depresión respiratoria severa y episodios de desaturación de oxígeno entre 40-60% fue ingresada a UCI y posteriormente mejoró su saturación. Se le realizaron pruebas 13 días post parto a la recién nacida, los hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos y las muestras de heces fueron negativos para el SARS-CoV-2. Sin embargo, en la madre las pruebas de heces y leche materna se encontraron positivas.³⁹

Se concluyó que la leche materna debe someterse a más estudios experimentales ya que puede suponer un efecto protector en el recién nacido si se pudieran aislar anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Este caso resumió las posibles formas de infección en las diferentes sitios de toma de muestra y de forma experimental se encontraron hallazgos relevantes.³⁹

Cheema, *et al.*, determinaron en un estudio de revisión publicado en California en julio 2020; que las prácticas de lactancia materna con los primeros casos de infección adquirida o sospechada en las madres previo a su parto se destacaban por ser conservadoras: extraer la leche por bomba eléctrica para seguir amamantando, de hecho, formaba parte de los estándares aplicados hasta ese momento.

Se recopiló en este estudio de revisión una serie de condiciones desfavorables al separar la madre del recién nacido: aumento del estrés materno, aumento del estrés familiar, búsqueda de personas para el cuidado del recién nacido, aumento de la carga laboral a los trabajadores del servicio de la salud, interrupción del alojamiento conjunto del recién nacido disminución de la producción de leche materna, pérdida de la inmunidad adaptativa del recién nacido.⁴⁰

Augusto Pereira, *et al*; realizaron estudio de casos del 14 de marzo al 14 de abril de 2020, se encontraron 22 estudios de caso en recién nacidos de madres con COVID-19. Evaluándose las madres y los recién nacidos durante un período medio de 1,8 meses consecutivos. Las madres estudiadas decidieron amamantar aun infectadas por COVID-19.

Utilizaron todas las recomendaciones de bioseguridad y se reportó sin infección alguna ni al nacer ni al brindar lactancia materna; en el 73% de los casos; exceptuando 27% madres que tuvieron la opción de brindar alimentación complementaria transitoria durante 14 días de aislamiento y no hubo complicaciones en ninguno de los 2 grupos de casos estudiados. ⁴¹

Elizabeth Centeno-Tablante, *et al.*, realizaron revisión sistemática de diferentes tipos de estudio entre inicios de marzo hasta el 7 de julio del 2020, donde se incluyó estudios muestras de leche materna en las madres gestantes y que se encontraban amamantando, además de todos los recién nacidos y niños de 28 días a 24 meses bajo sospecha/ confirmación de infección por COVID.

Las muestras que se obtuvieron de leche materna fueron 84 y 9 de esas confirmaron detección de ARN viral del SARS-CoV-2, no hubo confirmación con otros métodos de estudio, no se encontró virus cultivables de las muestras de leche materna con ARN viral positivo, ni de muestras de leche materna control positivo para SARS-CoV-2. ⁴²

Para detallar el hallazgo encontrado en las 9 muestras positivas fue necesario dar a conocer que no se obtuvieron datos exactos de las fechas en las cuales se realizaron las muestras, la forma de recolección y análisis de muestras, siendo limitante de los resultados del estudio. Se añadió la realización de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) en todos los recién nacidos y lactantes de madres con las muestras de lactancia materna positivas y no hubo hallazgo de infección por SARS-CoV-2. ⁴²

Anderson, *et al.*, publicaron un estudio de revisión en agosto 2020 con el fin de indagar sobre el tratamiento más utilizado en los casos durante la lactancia en formas moderadas de COVID-19: remdesivir, tratamiento bloqueador de ARN viral impidiendo la replicación dependiente del ARN polimerasa. A las madres tratadas con remdesivir se evidenció mínima probabilidad de que el medicamento sea expulsado por la leche materna, por lo que los recién nacidos no consumirán cantidades importantes de este fármaco.

Michael Ceuleman, *et al.*; realizaron un estudio observacional por medio de una encuesta anónima en línea entre mujeres embarazadas y lactantes que vivían en Bélgica. El cuestionario se dispuso en abril de 2020, con criterios de inclusión a todas las mujeres embarazadas y lactantes y las mujeres que amamantaron en las cuatro semanas anteriores a la encuesta, mayores de 18 años y que supieran holandés o francés.

Las madres gestantes sin importar su trimestre de embarazo y mujeres que estaban brindando lactancia materna llenaron una encuesta, donde se les interrogaban acerca de la infección por SARS-CoV-2, medidas a tomar durante el proceso de brindar lactancia materna y cambios generados al diagnosticarse con la COVID-19. ⁴⁴

Se incluyeron un total de 6,470 mujeres y el 0.3% de las pacientes encuestadas afirmaron tuvieron la infección por SARS-CoV-2, lo que demuestra que la COVID-19 no tenía mayor predisposición por las mujeres embarazadas, más del 90% de las mujeres encuestadas continuó amamantando a pesar de estar confirmada por COVID-19, el 50% de ellas indicó que no consideraría dejar de amamantar, de hecho, las madres encuestadas propusieron aumentar el periodo de lactancia materna.

3.4 Recomendaciones para la madre y RN

Durante el tiempo que se lleva en estudio la infección por SARS-CoV- 2 en ciertas recomendaciones se estimaba al inicio, que la mejor forma de evitar posible contagio horizontal, fue evitando el alojamiento conjunto sin importar la sintomatología de la madre, exceptuando los casos de enfermedad crítica se requirió de forma casi inmediata el doble de materiales, personal capacitado, demanda de equipo de protección personal para mantener al recién nacido en las condiciones necesarias. ⁴⁵

Dimopoulou, *et al.*, estudio que recomendó basándose en la falta de seguridad en las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real RT-PCR y de validación para la detección viral en la leche materna siendo escasas las pruebas con resultado positivo, estimulan la lactancia materna exclusiva que lejos de ser contraproducente crea desde apego emocional y cumple con toda protección inmunitaria.

Se sugirió la investigación de presencia y capacidad de replicación de las partículas virales en muestras como ser: líquido amniótico, placenta o membranas, sangre del cordón umbilical y leche materna, estableciendo medidas estrictas de prevención y control de infección durante el proceso de toma de muestras, el transporte, el almacenamiento y el análisis, con el fin de obtener resultados que demuestren un diagnóstico con alto grado de confianza. ⁴⁵

En todas aquellas mujeres embarazadas que se encuentran en el último trimestre de embarazo se agregue reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) como examen de rutina y se consigne el diagnóstico compatible con la enfermedad de COVID-19 para brindar recomendaciones de calidad sobre el manejo integral a la madre y al recién nacido. ³

Aunque existió la presencia de diversas comorbilidades que están asociadas con mayor frecuencia a presentar COVID- 19 grave y crítico. Las pacientes embarazadas con alteraciones cardio metabólicas pueden asistir a un control adicional si se produce una infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo ya que el acceso a ellas debe de

ser directo.³

Carosso A, *et al*, publicó estudio en julio 2020, en el que se mencionó que las recomendaciones actuales para las mujeres embarazadas que dieron positivo por COVID-19 sugieren que el modo de parto debe determinarse principalmente por indicación obstétrica y la vía de parto no debe ser influenciado por la presencia de COVID-19, a menos que la afección respiratoria de la mujer embarazada requiera una intervención urgente para el parto.

El alojamiento conjunto es una de las practicas que se dejó de utilizar al inicio de los primeros casos, cuando aún la demanda de pacientes era escasa y dicha iniciativa se podía llevar a cabo; se concluye que en la mayoría de los cuadros leve-asintomáticos de madres COVID-19 confirmado, es necesario el acercamiento madre – hijo para proporcionar lactancia materna. ²³

Perrine, *et al.*, realizaron un estudio de revisión en los Estados Unidos del 15 de Julio al 20 de agosto, donde se visualizó mayor estrés en los recién nacidos y sus madres al ser separados; imposibilitando cubrir la demanda por el número de infectados y casos nuevos que se presentaban por hora evaluando dichos criterios a toda madre que sea sospechosa o esté diagnosticada con recién nacido sano estables no hay que interrumpir el alojamiento conjunto ya que proporciona mayor beneficio y menor estrés en el neonato. ⁴⁶

Para el centro de control y prevención de enfermedades y OMS quienes concuerdan que al tener diagnostico confirmado de la COVID-19 en las gestantes en su último trimestre, debe de realizarse el alojamiento conjunto tomando las siguientes medidas de bioseguridad: lavar adecuadamente las manos por al menos 40 a 60 segundos previo a dar de amamantar, con alcohol al 70% limpiar el área más expuesta del lugar que está ocupando el recién nacido, utilizar mascarilla quirúrgica al dar lactancia materna^{1,47,51}

En caso de que la madre este ingresada por COVID- 19, se deberá acudir a banco de leche materna. ^{1,47,51} Es importante que ante la presencia de fiebre materna evaluar si existe la aparición de otros síntomas característicos de la COVID- 19, ya que se debió de descartar la presencia de otras enfermedades comunes en el embarazo, que también presentan fiebre. ⁴⁸

Ruth del Río *et al.*, publicaron un estudio descriptivo , en un periodo del 13 de marzo al 30 de mayo 2020 la relación al seguimiento de lineamientos brindados a la fecha por parte de OMS acerca de los cuidados neonatales 15 hospitales de España donde se incluyeron 242 mujeres en período de gestación y a sus recién nacidos.

El 45.9 % de los recién nacidos fueron separados de sus madres para observación en unidad de cuidados neonatales por ser hijos de madres infectadas , definieron que las recomendaciones se tardan en el seguimiento y por ende dejó como consecuencia sin practicar lactancia materna al recién nacido un lapso de tiempo de 15 días previo a brindarle alta médica. ⁴⁹

Las recomendaciones al brindar lactancia materna: aunque hasta el momento no se compruebe en su totalidad la transmisión de SARS-CoV-2 es importante que se fomente de igual forma la lactancia materna ya que los beneficios superan el posible riesgo de contaminación. La utilización permanente de mascarilla quirúrgica por el contacto directo con el recién nacido, y podría ocurrir transmisión por la aspiración de gotitas respiratorias en el momento de la lactancia. ⁴⁸

Para las púerperas que decidan no amamantar en el periodo de infección, se recomienda la extracción de leche materna por medio de ordeño, utilizando bomba de succión y el encargado del neonato deberá de brindar la leche extraída. ⁴⁸

La extracción se realizará con bombas que se encuentren de forma exclusiva para las madres infestadas, agregándole lavado de forma rutinaria con agua a temperatura ambiente, agua tibia y jabón y esterilizarle. ⁵⁰

Con respecto al cuidado del recién nacido: durante el cuidado domiciliario: se deberá de minimizar visitas y el contacto físico o directo, en caso de recibir allegados en su casa de habitación se recomienda mantener distancia de al menos 6 pies (1.8 metros) ,el espacio ideal para el recién nacido es una habitación con alta ventilación preferiblemente que haya ventanas abiertas, además se deberá de realizar la esterilización de biberones a altas temperaturas, realizar limpieza de superficies, muebles u objetos con compuestos que estén elaborados en base a cloro o con alcohol al 70%⁴⁸

Capítulo IV. Resultados

4.1 Análisis

Actualmente ya se cuenta a nivel nacional con la colocación de vacunas, sin embargo por ser una enfermedad nueva aún se desconoce en su totalidad la patogenia misma del SARS-CoV-2, por lo que se recomienda que posterior a la administración de las vacunas se continúe con las medidas de bioseguridad ya conocidas, ya que la vacuna previene la enfermedad severa del SARS-CoV 2 no la infección del mismo.

En cuanto a la transmisión vertical las mujeres embarazadas tienen resultado favorable posterior a la infección por el SARS-CoV-2. Sin embargo, existen complicaciones materno-neonatales, que se presentan durante el primer trimestre de embarazo con mayor incidencia, aborto espontáneo y en el último trimestre parto prematuro, ruptura prematura de membrana, hemorragia post parto, restricción del crecimiento intrauterino y muerte intrauterina. En la madre se pueden presentar trastornos hipertensivos y alteraciones en el volumen de líquido amniótico.^{6,9,10}

Sin embargo, esta vía de transmisión es poco probable debido a las características biológicas y la patogénesis del SARS-CoV-2 que siguen sin estar claras. Aún se necesitan más pruebas de vigilancia epidemiológica y de estudios experimentales para afirmar dicha transmisión. En cuanto a la transmisión del SARS-CoV-2 a través de la leche materna, los estudios reportan hallazgos contradictorios¹⁶

Algunos demuestran que métodos de diagnósticos laboratoriales de la leche materna obtuvieron resultados positivos. Se requiere de forma urgente mayores estudios con muestras más grandes de personas para afirmar o descartar dicha transmisión. A pesar de esto, no se recomienda suspender la lactancia materna cuando la madre tiene la COVID-19. Estudios demuestran que las mujeres embarazadas y brindando lactancia en más del 90% decidieron continuar amamantando a pesar de estar confirmada por COVID-19 y el 50 % de ellas prolongaron el tiempo de lactancia mayor a 6 meses. ⁴⁴

Capítulo V. Conclusiones

1. Las complicaciones materno-neonatales que hasta la fecha se pudieron recopilar durante nuestra revisión bibliográfica con mayor incidencia se reportó abortos espontáneos, parto prematuro, ruptura prematura de membrana, hemorragia post parto, restricción del crecimiento intrauterino. A nivel materno se pueden presentar trastornos hipertensivos como: preeclamsia, eclampsia y síndrome HELLP, además de alteraciones en el volumen de líquido amniótico.
2. La transmisión vertical generó resultados heterogéneos, concluyéndose que en las mujeres embarazadas infectadas por SARS-CoV-2 posterior al parto tienen un resultado favorable y que la mortalidad en este grupo estudiado fue un porcentaje bajo (1.7%), se recomienda la realización de estudios experimentales con muestras más significativas para afirmar o descartar en su totalidad dicha transmisión.
3. Uno de los objetivos de la lactancia materna es disminuir la morbimortalidad en el neonato, se ha evidenciado que los neonatos y lactantes que se les ha brindado lactancia materna exclusiva son más saludables con menor incidencia a las enfermedades respiratorias y gastrointestinales. Además, la lactancia también expone beneficios a la madre: reducción del riesgo de cáncer de mama, enfermedades cardíaca obesidad, diabetes, depresión postparto. Se reportó que la positividad de pruebas en la leche materna es infrecuente, por lo que se recomienda la lactancia materna en mujeres con la COVID-19 en infección leve utilizando las medidas adecuadas de bioseguridad.
4. Las recomendaciones se dirigen de forma directa a las medidas de bioseguridad que se deben de tomar al momento de amamantar y durante el cuidado del recién nacido, teniendo presente sintomatología de COVID- 19 con el fin de mantenerse alerta ante complicaciones futuras.

Bibliografía

1. COVID-19 - Respuesta de la OPS/OMS Reporte 10 (1 de junio de 2020) [Internet]. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud Oficina Regional para las Américas. 2020 [citado 30 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-reporte-10-1-junio-2020>
2. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. Vol. 39, Fetal and Pediatric Pathology. Taylor and Francis Ltd; 2020. p. 246–50.
3. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. Vol. 60, Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. Blackwell Publishing; 2020. p. 640–59.
4. Moore KM, Suthar MS. Comprehensive analysis of COVID-19 during pregnancy. Biochem Biophys Res Commun. 2021 Dec 29;538:180-186.
5. Recibe el alta la paciente cero, primer caso de COVID-19 en Honduras [Internet]. Despacho de comunicaciones y estrategia nacional. 2020 [citado 1 junio 2020]. Disponible en: <https://covid19honduras.org/paciente-cero-recibe-el-alta>
6. 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 Nov 14;9(1)
7. Huntley BJB, Huntley ES, di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) infection: A systematic review. Vol. 136

- Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 303– 12
8. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. Vol. 8, *Frontiers in Public Health*. Frontiers Media S.A.; 2020.
 9. Yap M, Debenham L, Kew T, Chatterjee SR, Allotey J, Stallings E, et al. Clinical manifestations, prevalence, risk factors, outcomes, transmission, diagnosis and treatment of COVID-19 in pregnancy and postpartum: A living systematic review protocol. *BMJ Open*. 2020 Nov 2;10(12).
 10. Goldshtrom N, Vargas D, Vasquez A, Kim F, Desai K, Turner ME, et al. Neonates With Complex Cardiac Malformation and Congenital Diaphragmatic Hernia Born to SARS-CoV-2 Positive Women—A Single Center Experience. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2020 Nov;11(6):697–703.
 11. Egom EE-A, Kamgang R, Binoun A Egom C, Moyou-Somo R, Essame Oyono JL. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic. *Therapeutic Advances in Reproductive Health*. 2020
 12. Schwartz DA. The Effects of Pregnancy on Women With COVID-19: Maternal and Infant Outcomes. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 19;71(16):2042-2044
 13. Yang R, Mei H, Zheng T, Fu Q, Zhang Y, Bu S, et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. *BMC Medicine*. 2020 Nov 1;18(1).
 14. 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 Sep 26;12(9)

15. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS- CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta- analysis. *Eur J Med Res.* 2020 Sep 4;25(1):39
16. Sampieri CL, Montero H. Review of new evidence about the possible vertical transmission of coronavirus disease-2019. *Gaceta Sanitaria. Ediciones Doyma, S.L.;* 2020.
17. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What is the Optimal Definition? Vol. 37, *American Journal of Perinatology.* Thieme Medical Publishers, Inc.; 2020. p. 769–72.
18. Lv Y, Gu B, Chen Y, Hu S, Ruan T, Xu G, et al. No intrauterine vertical transmission in pregnancy with COVID-19: A case report. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2020 Nov 1;26(12):1313–5.
19. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020 Nov 12;2020:8460672
20. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2020 Aug 1;127(9):1109–15.
21. Pulinx B, Kieffer D, Michiels I, Petermans S, Strybol D, Delvaux S, et al. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2020 Nov 1;39(12):2441–5.
22. Golden TN, Simmons RA. Maternal and neonatal response to COVID-19. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020 Aug 1;319(2):E315-E319
23. Patil UP, Maru S, Krishnan P, Carroll-Bennett R, Sanchez J, Noble L, et al. Newborns of COVID-19 mothers: short-term outcomes of colocating and

- breastfeeding from the pandemic's epicenter. Vol. 40, *Journal of Perinatology*. Springer Nature; 2020. p. 1455–8.
24. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2020.
 25. Hasnain M, Pasha MF, Ghani I. Combined measures to control the COVID-19 pandemic in Wuhan, Hubei, China: A narrative review. *Journal of Biosafety and Biosecurity*. 2020 Nov ;2(2):51–7
 26. Hijona Elósegui JJ, Carballo García AL, Fernández Rísquez AC. New evidences that discard the possible vertical transmission of SARS-CoV-2 during pregnancy. *Medicina Clinica*. 2020 Oct 9;155(7):313–4.
 27. Cabero-Pérez MJ, Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Llorca J. Infection by SARS-CoV-2 in pregnancy and possibility of transmission to neonates: A systematic revision. Vol. 46, *Semergen*. Ediciones Doyma, S.L.; 2020. p. 40–7.
 28. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *American Journal of Perinatology*. 2020 Jun 1;37(8):869–72.
 29. Carosso A, Cosma S, Serafini P, Benedetto C, Mahmood T. How to reduce the potential risk of vertical transmission of SARS-CoV-2 during vaginal delivery? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2020 Jul 1;250:246–9.
 30. 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 Apr 1;49(2):339–43.
 31. Thomas P, Alexander PE, Ahmed U, Elderhorst E, El-Khechen H,

- Mammen MJ, et al. Vertical transmission risk of SARS-CoV-2 infection in the third trimester: a systematic scoping review. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Taylor and Francis Ltd; 2020.
32. Gulam Bahadur , Roy Homburg, Wai Yoong , Cheentan Singh , Mamta Bhat , Phalguni Kotabagi , Santanu Acharya , Judith Huirne , Pablo Alexis Doreski , Mariusz Łukaszuk , y Asif Muneer . (julio-septiembre de 2020). Resultados adversos en embarazos relacionados con el virus SAR-CoV-2 (COVID-19) y SARS con probable transmisión vertical. 351-357.
 33. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2, China. *Emerging Infectious Diseases*. 2020 Jun 1;26(6):1335–6.
 34. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. Vol. 256, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2020. p. 194–204.
 35. Gao X, Wang S, Zeng W, Chen S, Wu J, Lin X, et al. Clinical and immunologic features among COVID-19–affected mother–infant pairs: antibodies to SARS-CoV-2 detected in breast milk. *New Microbes and New Infections*. 2020 Sep 1;37.
 36. Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, Contreras D, Tobin N, Bode L, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in Breastmilk from 18 Infected Women. *medRxiv : the preprint server for health sciences*. 2020; MedRxiv
 37. Peng Z, Wang J, Mo Y, Duan W, Xiang G, Yi M, et al. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *Journal of Infection and Public Health*. 2020 May 1;13(5):818–20.
 38. Peroni DG, Fanos V. Lactoferrin is an important factor when breastfeeding and COVID-19 are considered. Vol. 109, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 2139–40.
 39. Hinojosa-Velasco A, de Oca PVBM, García-Sosa LE, Mendoza-Durán JG, Pérez-Méndez MJ, Dávila-González E, et al. A case report of newborn

infant with severe COVID-19 in Mexico: Detection of SARS-CoV-2 in human breast milk and stool. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Nov 1;100:21–4.

40. Cheema R, Partridge E, Kair LR, Kuhn-Riordon KM, Silva AI, Bettinelli ME, et al. Protecting Breastfeeding during the COVID-19 Pandemic. *American Journal of Perinatology*. Agosto 2020.
41. Pereira A, Cruz-Melguizo S, Adrien M, Fuentes L, Marin E, Forti A, et al. Breastfeeding mothers with COVID-19 infection: A case series. *International Breastfeeding Journal*. 2020 Aug 8;15(1).
42. Centeno- Tablante E, Medina- Rivera M, Finkelstein JL, Rayco- Solon P, Garcia- Casal MN, Rogers L, et al. Transmission of SARS- CoV- 2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2020 Aug 28. PubMed.
43. Anderson PO. Antivirals for covid-19 and breastfeeding. *Breastfeeding Medicine*. 2020 Oct 1;15(10):605–7.
44. Ceulemans M, Verbakel JY, van Calsteren K, Eerdeken A, Allegaert K, Foulon V. SARS-CoV-2 infections and impact of the COVID-19 pandemic in pregnancy and breastfeeding: Results from an observational study in primary care in Belgium. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Sep 1;17(18):1–10.
45. Dimopoulou D, Triantafyllidou P, Daskalaki A, Syridou G, Papaevangelou I. Breastfeeding during the novel coronavirus (COVID-19) pandemic: guidelines and challenges. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Taylor and Francis Ltd.; 2020.
46. Perrine CG, Chiang KV, Anstey EH, Grossniklaus DA, Boundy EO, Sauber-Schatz EK, Nelson JM. Implementation of Hospital Practices Supportive of Breastfeeding in the Context of COVID-19 - United States, July 15-August 20, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Nov 27;69(47)

47. COVID-19-Lactancia materna y cuidados de los recién nacidos (10 de noviembre 2020) [Internet]. Centro de control y prevención de las enfermedades. [Actualizado]. Disponible en : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html>
48. Mascarenhas VHA, Caroci-Becker A, Venâncio KCMP, Baraldi NG, Durkin AC, Riesco MLG. Care recommendations for parturient and postpartum women and newborns during the covid-19 pandemic: A scoping review. Vol. 28, Revista Latino-Americana de Enfermagem. University of Sao Paulo, Ribeirao Preto College of Nursing Organisation; 2020. p. 1–12.
49. del Río R, Dip Pérez E, Marín Gabriel MÁ. Multi-centre study showed reduced compliance with the World Health Organization recommendations on exclusive breastfeeding during COVID-19. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics. 2020 Nov 1;110(3):935–6.
50. Lubbe W, Botha E, Niela-Vilen H, Reimers P. Breastfeeding during the COVID-19 pandemic - a literature review for clinical practice. Vol. 15, International Breastfeeding Journal. BioMed Central Ltd; 2020.
51. Al-Qahtani AA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Emergence, history, basic and clinical aspects. Vol. 27, Saudi Journal of Biological Sciences. Elsevier B.V.; 2020. p. 2531–8.
52. Fenizia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. Nature Communications. 2020 Nov 1;11(1).
53. He Z, Fang Y, Zuo Q, Huang X, Lei Y, Ren X, et al. Vertical transmission and kidney damage in newborns whose mothers had coronavirus disease 2019 during pregnancy. International Journal of Antimicrobial Agents. 2020 Dec 17;57(2).

54. Bülbül A. COVID 19 management in newborn babies in the light of recent data: Breastfeeding, rooming-in and clinical symptoms. SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital. 2020
55. Spatz DL, Davanzo R, Müller JA, Powell R, Rigourd V, Yates A, Geddes DT, van Goudoever JB, Bode L. Promoting and Protecting Human Milk and Breastfeeding in a COVID-19 World. Front Pediatr. 2020 Nov 3;8

