



FACULTAD DE MEDICINA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CHILE

Escuela de Medicina

# COVID-19 y Recién Nacido

## Cuan cerca estamos

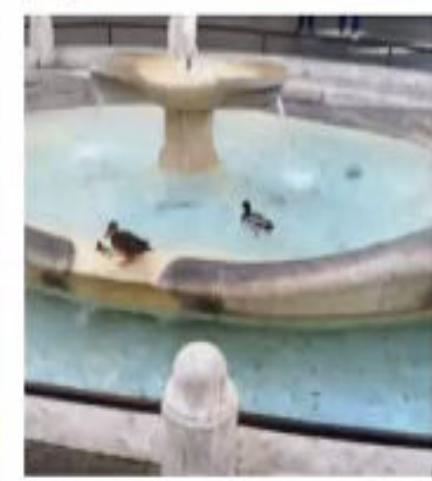
Dra. Soledad Urzúa Baquedano

Neonatología

Infectología Neonatal

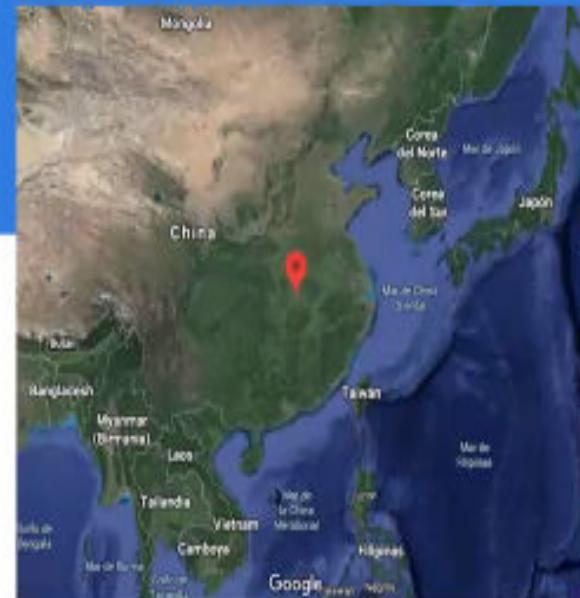
[medicina.uc.cl](http://medicina.uc.cl)

# Pumas, zorros y otros animales exploran ciudades latinoamericanas durante la pandemia del COVID-19



# Generalidades

- Diciembre 2019 Wuhan, China: varios casos de neumonía.
- 7 de enero: aislamiento del virus → genoma.
- COVID-19 y SARS-CoV-2
- 1 de marzo 79.968 casos y 2873 muertes en China.
- Posible relación con ingestión en mercado de abastos.

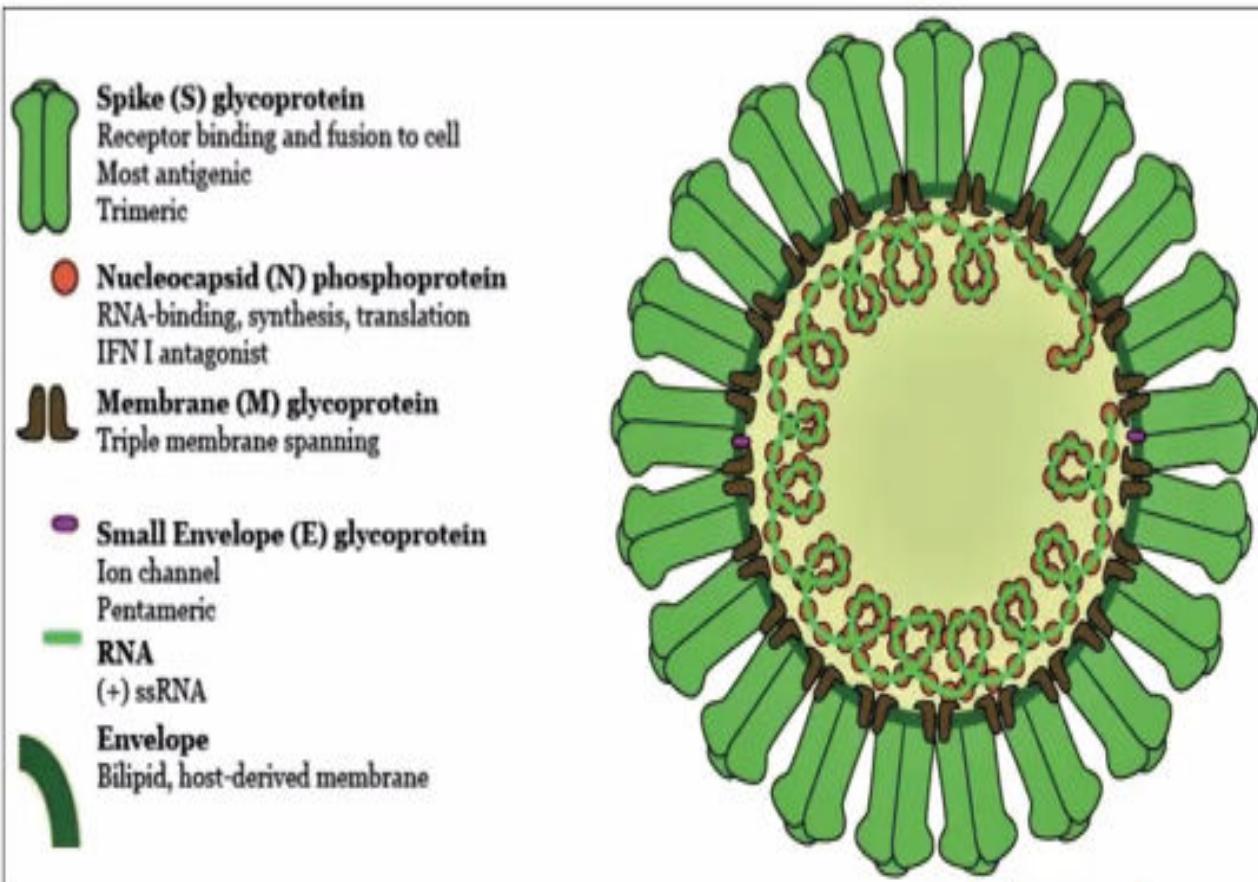
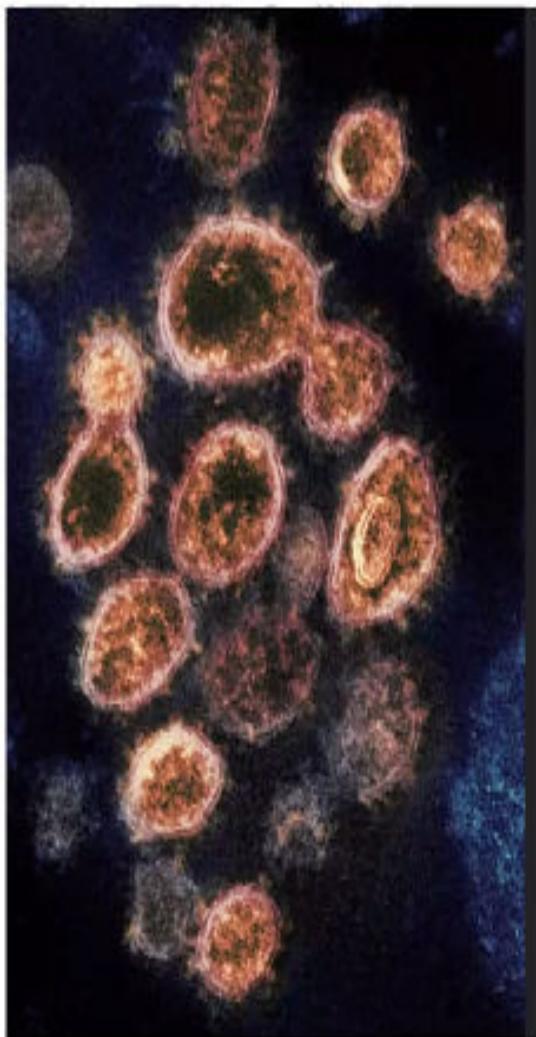


Guo, Y.-R., Cao, et al. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status, 1–10.

# SARS-CoV-2

- β coronavirus.
- Coronavirus: Géneros, α, β, (mamíferos), γ, δ (aves).
- RNA no segmentado.
- Infección en humanos:
  - α-CoV: HCoV-229E, HCoV-NL63
  - β-CoV: HCoV-HKU1, HCoV-OC43, **SARS-CoV y MERS-CoV**
- Genoma 96,2%≈CoV RaVG13 de murciélagos y 79,5% SARS-CoV.

# SARS-CoV-2



# SARS-CoV-2

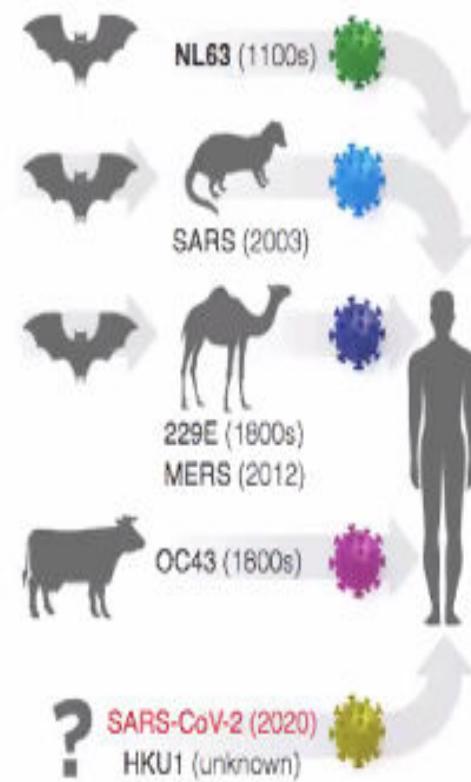
- Dos tercios del ARN viral, traduce dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, y codifica 16 proteínas no estructurales.
- El resto codifica 4 proteínas estructurales esenciales y proteínas accesorias → interfieren con respuesta inmune innata del huésped.
- Proteínas que le permiten ser transmitido directamente a humanos.
- Varias mutaciones: **SARS-CoV2 tipo L (70%) y tipo S(30%).**
- Cepas del tipo L son mas agresivas y contagiosas.

# Generalidades

- Zoonosis.
- Huespedero natural de coronavirus: murciélagos, camellos, gatos, vacas.
- Posibles huespedadores intermedios: tortugas, pangolín.

## Epidemic Potential

Coronaviruses are jumping increasingly from animals to humans, creating new threats



Source: Timothy Sheahan, University of North Carolina

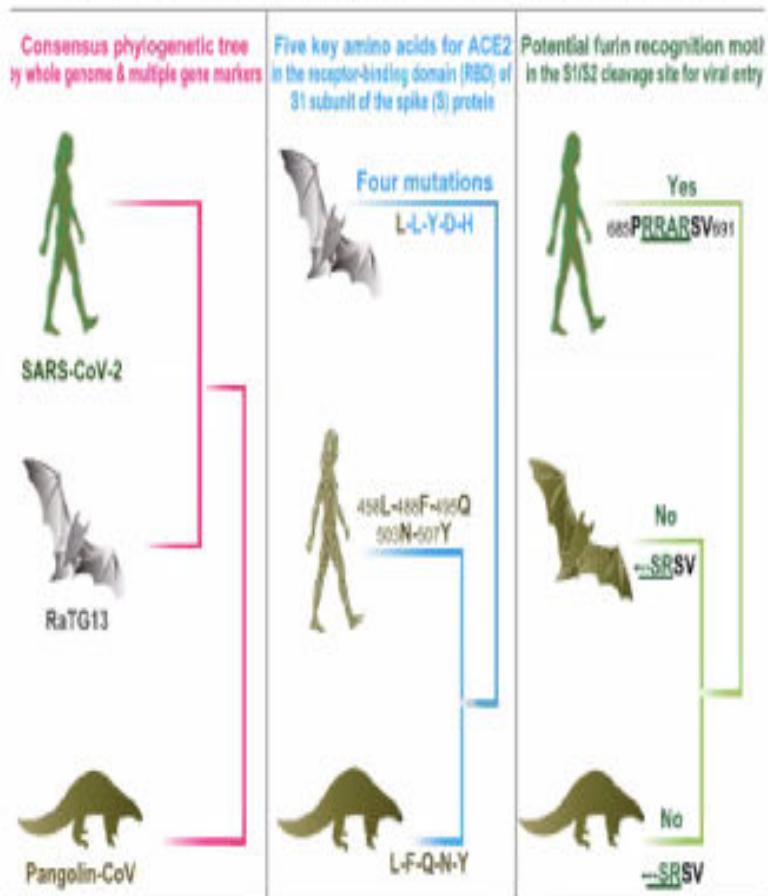
Guo, Y.-R., Cao, et al. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status, 1–10.

# SARS-CoV-2

- Pangolin-CoV es 91.02% identico al SARS-CoV-2.

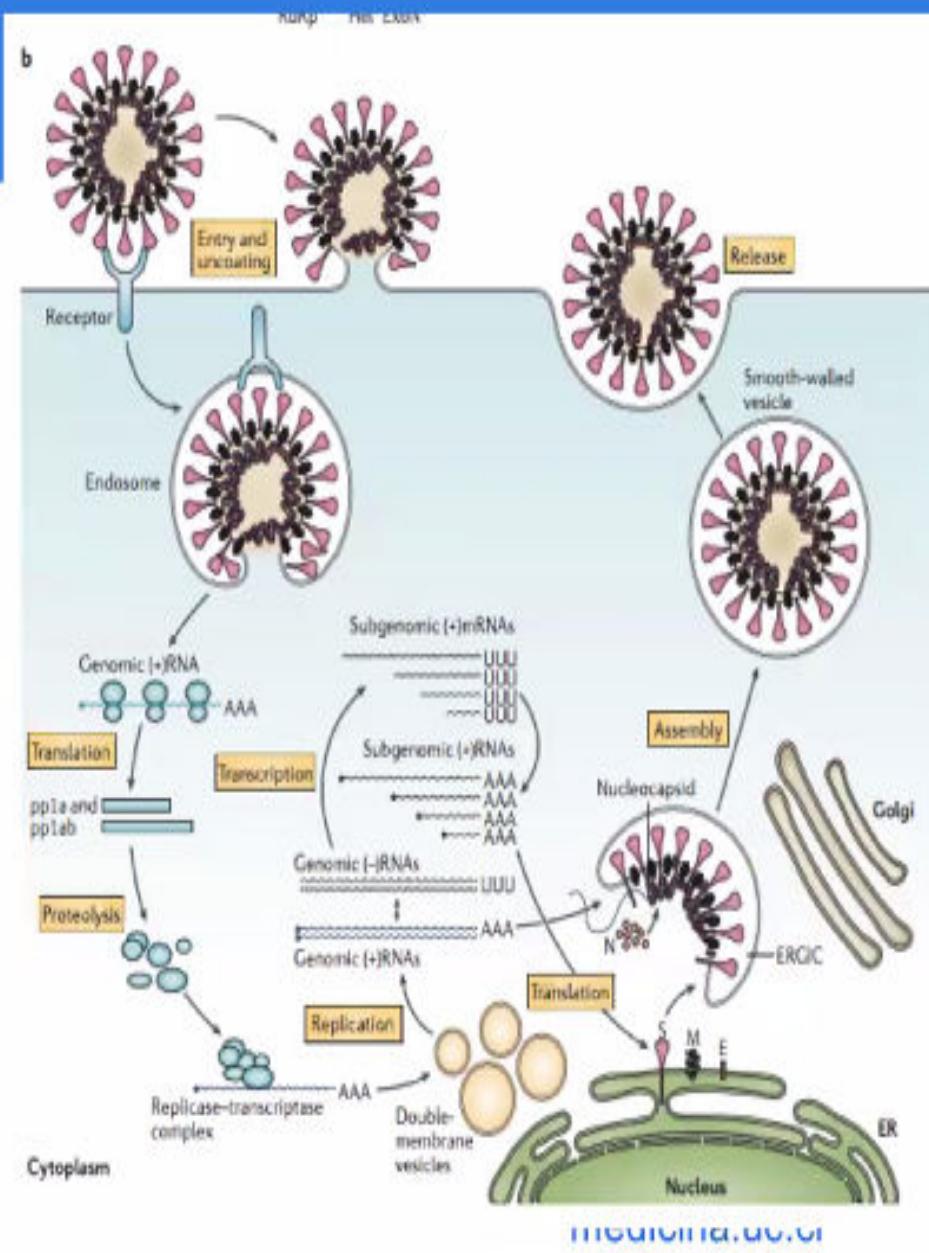


## SARS-CoV-2 vs Pangolin-CoV vs BatCoV-RaTG13



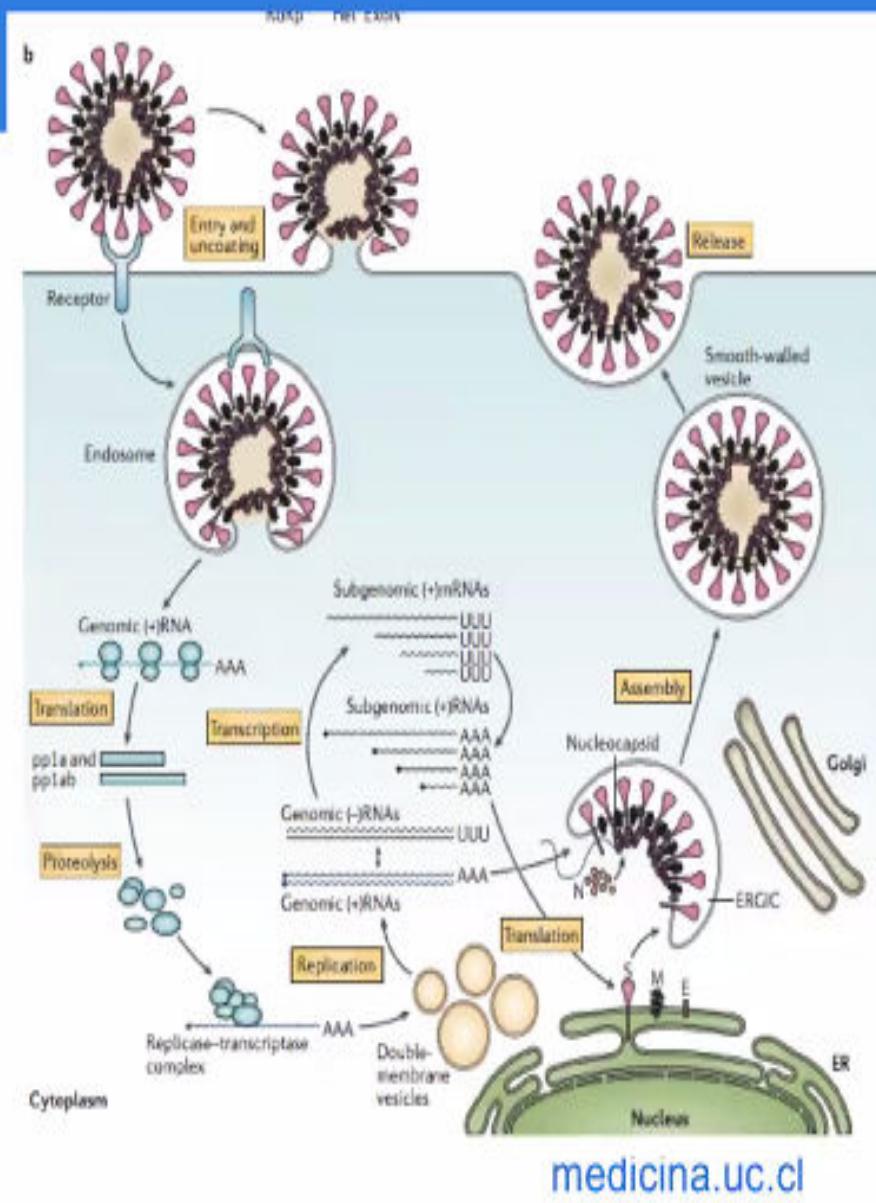
# SARS-CoV-2

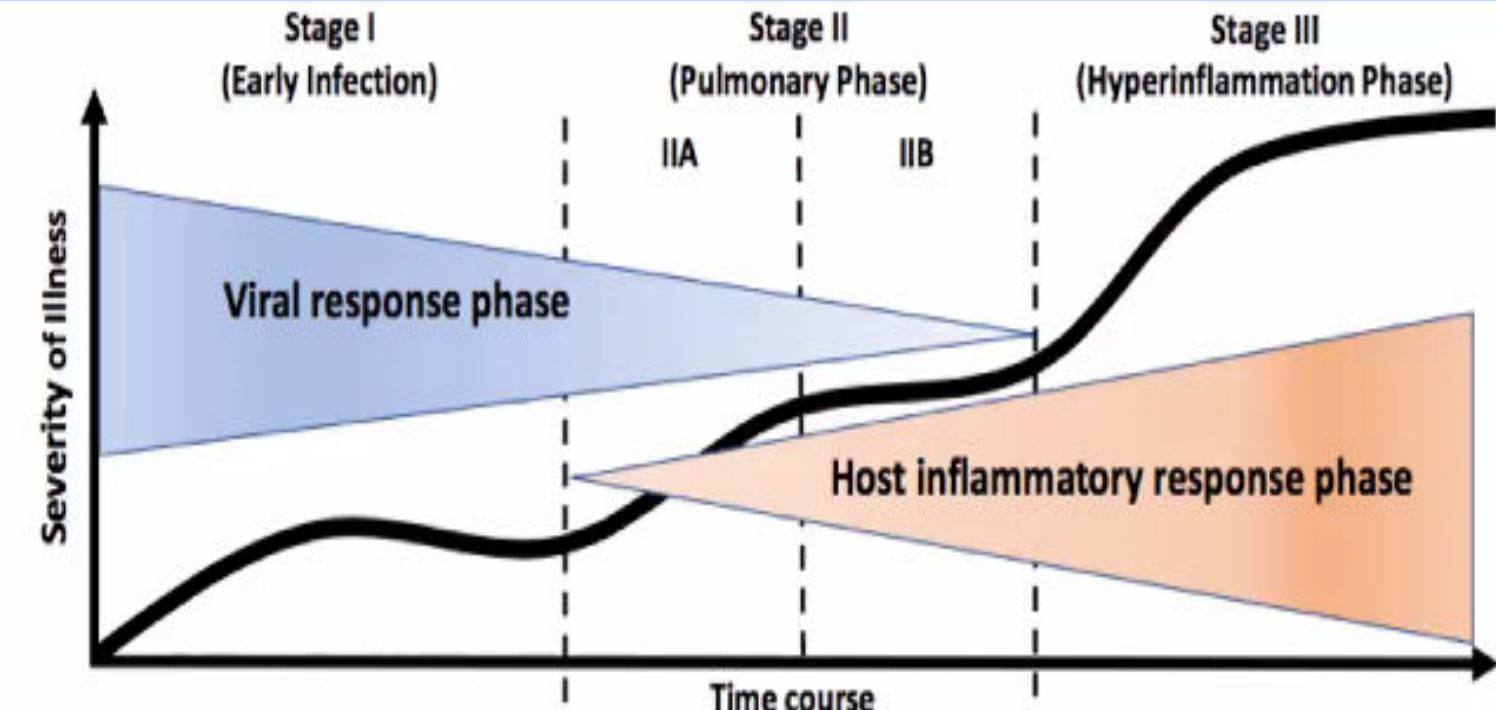
- Receptor ECA2 para infectar al ser humano.
- Se encuentra en tracto respiratorio inferior e intestinal.
- Glicoproteína S de superficie se une al receptor.
- Fusión de membranas y ARN se libera al citoplasma.



# SARS-CoV-2

- ARN traduce a proteínas formando complejo de replicación y transcripción.
- Se van replicando segmentos de RNA que se ensamblan formando brotes de partículas virales.
- Las vesículas que contienen los viriones se fusionan con la membrana y liberan el virus,





**Clinical Symptoms**

Mild constitutional symptoms  
Fever >99.6°F  
Dry Cough, diarrhea, headache

**Clinical Signs**

Lymphopenia, increased prothrombin time, increased D-Dimer and LDH (mild)

**Potential Therapies**

Remdesivir, chloroquine, hydroxychloroquine, convalescent plasma transfusions

Reduce immunosuppression

Shortness of Breath  
Hypoxia ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ )

Abnormal chest imaging  
Transaminitis  
Low-normal procalcitonin

ARDS  
SIRS/Shock  
Cardiac Failure

Elevated inflammatory markers  
(CRP, LDH, IL-6, D-dimer, ferritin)  
Troponin, NT-proBNP elevation

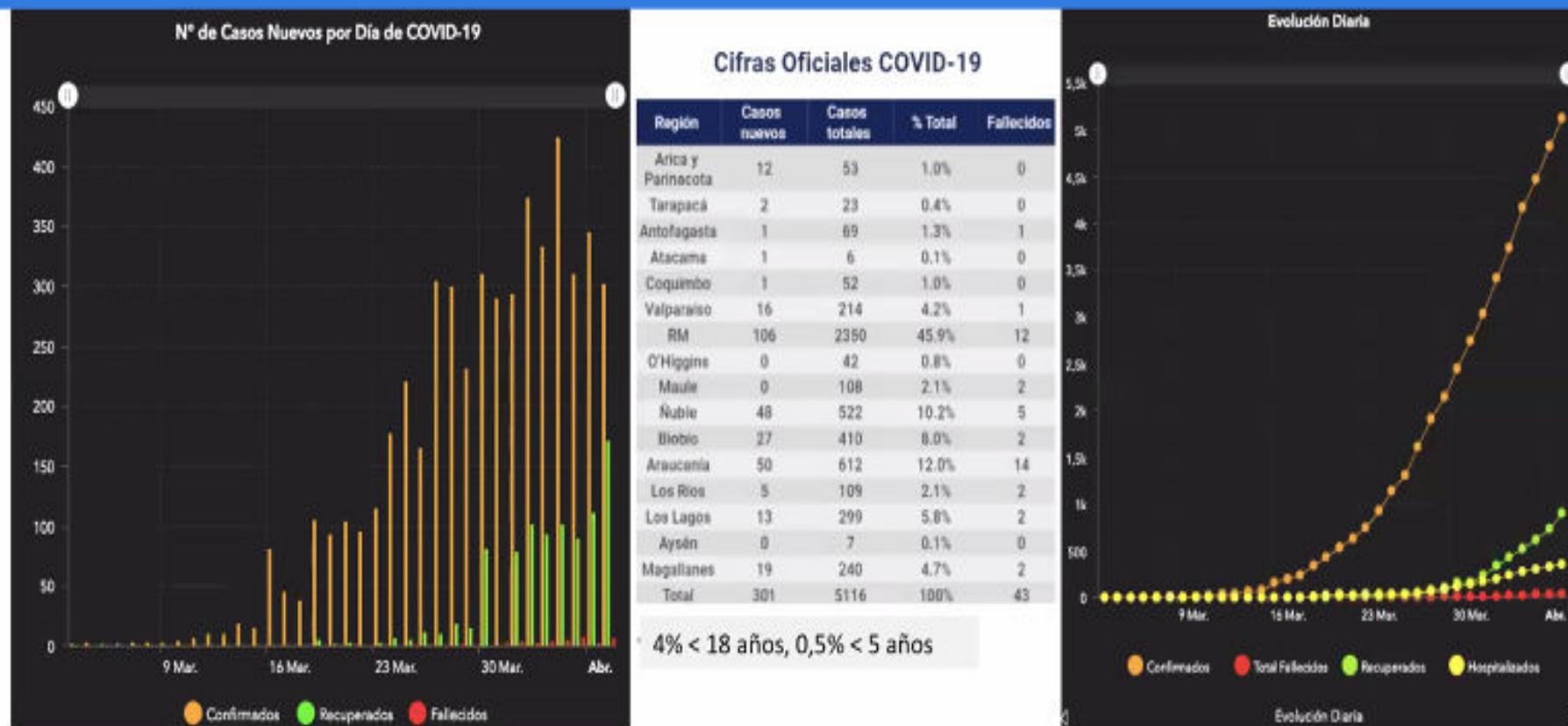
Corticosteroids, human immunoglobulin,  
IL-6 inhibitors, IL-2 inhibitors, JAK inhibitors

# Transmisión

- R0: 1,5-3,5
- Datos experimentales comparando SARS Co-V-1 y 2.
- Aerosoles: 3 h.
- Plásticos y acero inoxidable hasta 72 h.
- Cobre 4 h. Cartón < 24 h.
- Transmisión persona a persona, gotas, contacto, fomites, aerosoles?



# Chile



medicina.uc.cl

Chile 07-04-2020

## Cuadro clínico

- Incubación: 1 a 14 días.
- Contagioso durante el período de latencia
- Mayoría de los casos ocurre entre 4-5 días de la exposición.
- Infecciones asintomáticas (frecuencia desconocida) asociado a transmisión.
- Neumonia es la complicación más frecuente.
- Transmisión en embarazo aun desconocida.

# Cuadro clínico

Symptoms near the time of presentation in various cohorts

	Guan et al. NEJM (largest cohort)	Shi et al Lancet	Yang et al. Lancet (critically ill pts)	Chen et al.	Huang et al.	Xu et al. BMJ
<b>Constitutional</b>						
Fever	473/1081 (43%)	18/21 (86%)	46/52 (88%)	82/99 (83%)	40/41 (98%)	48/62 (77%)
Myalgia	164/1081 (15%)		6/52 (12%)	11/99 (11%)		
Headache	150/1081 (14%)	2/21 (10%)	3/52 (6%)	8/99 (8%)	2/38 (8%)	21/62 (34%)
<b>Upper respiratory</b>						
Rhinorrhea	53/1081 (5%)	5/21 (24%)	3/52 (6%)	4/99 (4%)		
Sore throat	153/1081 (14%)			5/99 (5%)		
<b>Lower respiratory</b>						
Dyspnea	205/1081 (19%)	9/21 (43%)	33/52 (64%)	31/99 (31%)	22/40 (55%)	2/62 (3%)
Chest tightness		5/21 (24%)				
Cough	745/1081 (68%)	15/21 (71%)	40/52 (77%)	81/99 (82%)	31/41 (76%)	50/62 (81%)
Sputum	170/1081 (34%)	3/21 (14%)			11/39 (28%)	35/62 (56%)
Hemoptysis	10/1081 (1%)				2/39 (5%)	2/62 (3%)
<b>Gastrointestinal</b>						
Nausea/Vomiting	55/1081 (5%)	2/21 (10%)	2/52 (6%)	1/99 (1%)		
Diarrhea	42/1081 (4%)	1/21 (5%)		2/99 (2%)	1/38 (3%)	3/62 (8%)

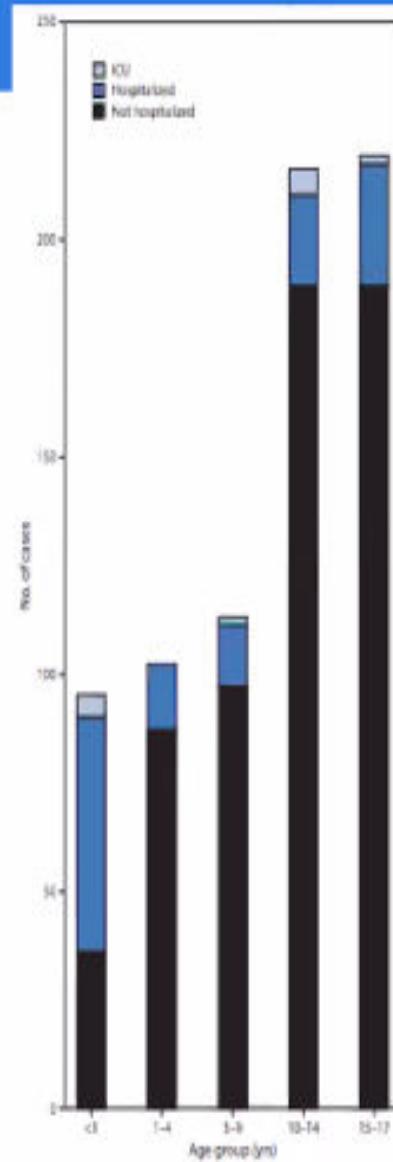
# Presentación en niños

- 171 casos. 18% < 1 año.
- 60% hombres.
- 16% asintomáticos.
- 65% neumonía.
- 90% contacto familiar.
- Tos 48%, fiebre 42%
- Diarrea 9%, vómitos 6%.
- Vidrio esmerilado 33%

TABLE. Signs and symptoms among 291 pediatric (age <18 years) and 10,944 adult (age 18–64 years) patients\* with laboratory-confirmed COVID-19 — United States, February 12–April 2, 2020

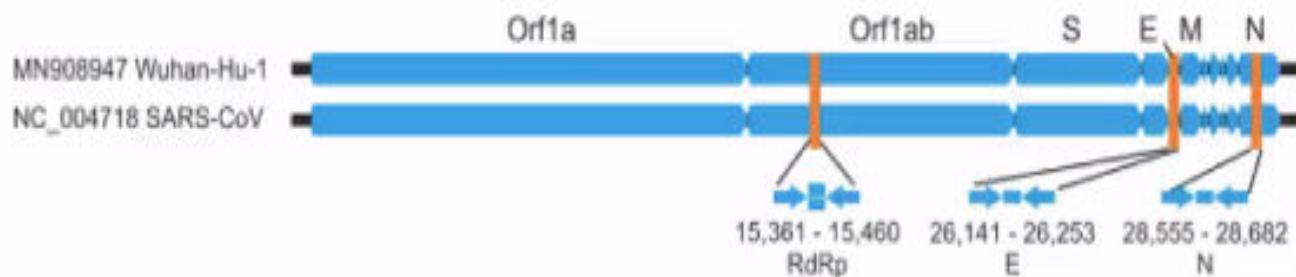
Sign/Symptom	No. (%) with sign/symptom	
	Pediatric	Adult
Fever, cough, or shortness of breath <sup>†</sup>	213 (73)	10,167 (93)
Fever <sup>§</sup>	163 (56)	7,794 (71)
Cough	158 (54)	8,775 (80)
Shortness of breath	39 (13)	4,674 (43)
Myalgia	66 (23)	6,713 (61)
Runny nose <sup>¶</sup>	21 (7.2)	757 (6.9)
Sore throat	71 (24)	3,795 (35)
Headache	81 (28)	6,335 (58)
Nausea/Vomiting	31 (11)	1,746 (16)
Abdominal pain <sup>§</sup>	17 (5.8)	1,329 (12)
Diarrhea	37 (13)	3,353 (31)

- 15% menores de 1 año.
- 23% enfermedad de base.
- 3 casos fallecidos



# Diagnóstico

- Tamizaje: Gen E.
- Test confirmatorios: Gen ARN polimerasa
- Test confirmatorios adicionales: Gen de la nucleocápside.
- Sensibilidad entre 66-80%.



**Figure 1 relative positions of amplicon targets on SARS-CoV ad Wuhan-CoV genome.** N: nucleocapsid; ORF: open reading frame; RdRp: RNA-dependent RNA polymerase. Numbers below amplicon are genome positions according to SARS-CoV, NC\_004718.

# Muestras positivas

Tipos de Muestra	RdRp/HeL	RsRp-P2
Nasofaringe	88,2%	64,7%
Saliva	81,9%	52,8%
Espuma	92,9%	92,9%
Plasma	11,5%	0%
Orina	0%	0%
Deposiciones	21,2%	12,1%

Chan, J. F.-W., et al. (2020). Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/HeL real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay validated in vitro and with clinical specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 1-33.

## Efectos en la embarazada

	COVID-19	SARS	MERS
N	30	20	10
Síntomas al ingreso	78%	100%	82%
Comorbilidad materna	21%	No reportada	60%
Mortalidad materna	0	45%	60%
Aborto o pérdida	0-0-0	57-0-13	0-0-20
P. Prematuro (espontaneo)	50% (0)	66% (13)	60% (0)

Mullins, E., et al.. (2020). Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology : the Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, uog.22014–16. <http://doi.org/10.1002/uog.22014>

# Series de Casos en RN

CASO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3
Edad Madre	33	27	40	26	26	26	29	28	34	34	34	30
EG al parto	37	38	36	36	38	37	36	38	39	40	38	39
Comorbilidad	Influenza		SHE	PE	SFA		RPM	SFA	RPM	HipoT		DG
Síntomas a parto	1	6	4	3	1	4	2	2	7	1	7	13
Tipo Parto	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	V
PN	2870	3730	3829	1880	2970	3040	2460	2800	3530	3250	3250	3670
Apgar 1-5	8-9	9-10	9-10	8-9	9-10	9-10	9-10	9-10	8-10	8-9	8-9	8-9
PCR en RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Resultado RN	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano	Sano

SDR: acortamiento de la respiración, taquipnea.

Schwartz, D. A. (2020). An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, arpa.2020-0901-SA-25.

# Series de Casos en RN

CASO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1
Edad Madre	25	25	35	30	30	30	30	29	34	35	
EG al parto	38	33	34	34	39	37	34	31	39	31	
Comorbilidad	SFA	SFA	SFA	SFA	Cole	SFA	SFA	BNA viral, SFA			SFA
Síntomas a parto	<1	<1	+2	+3	6	4	4	3	+1	13	
Tipo Parto	C	C	V	C	C	C	C	V	C	C	
PN	2450	2050	2350	2200	3030	3800	2300	1520	1720	2810	1830
Apgar 1-5	9-10	9-10	8-9	8-8	8-9	7-8	9-10	9-10	9-10	10-10	9-10
PCR RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Resultado RN	Sano	SDR	SDR	FMO, CID, Muerte	Rash, Edema	Sano	SDR, CID, Fiebre	SDR	SDR	SDR, Cianosis	Sano

SDR: acortamiento de la respiración, taquipnea.

Schwartz, D. A. (2020). An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, arpa.2020-0901-SA-25. [medicina.uc.cl](http://medicina.uc.cl)

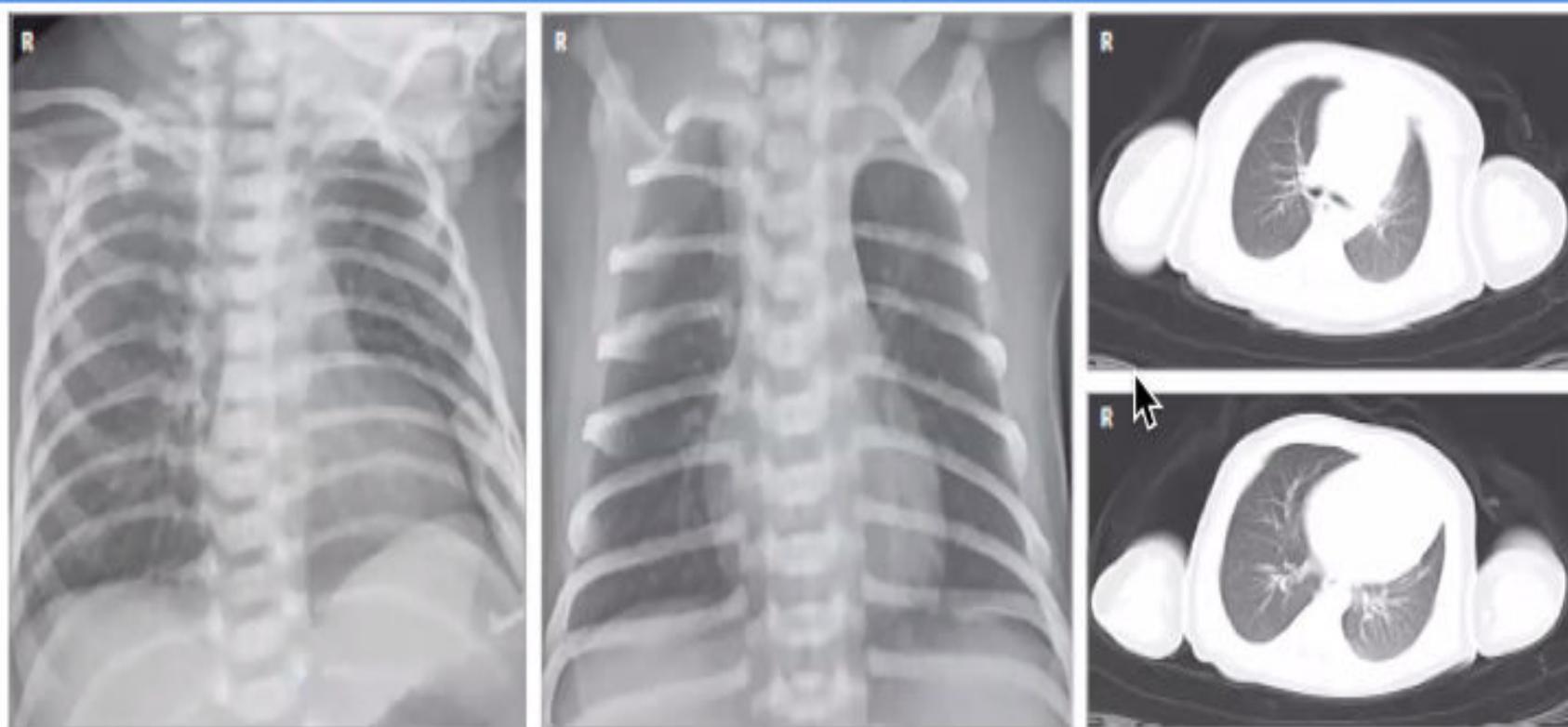
# Series de Casos en RN

CASO	1-16	1	1	1	2	3
Edad Madre	24-34 X: 29,3	41	29	?	?	?
EG al parto	35-41 X: 38,7	38	37	40	40	31
Comorbilidad	RPM(3), PP(-), PE(1), SFA(1), Asfixia (1), Neumonia COVID (1)	PE		Meconio		Asfixia
Síntomas a parto		+2	0	3	6	4
Tipo Parto	C	C	C	C	C	C
PN	2300-3720 X: 3139	2500	3120	3250	3360	1580
Apgar 1-5		7-9	9-10			3-4
PCR RN	(-)	(-) a 6 y (+) 8	(-), IgM e IgG (+)	(+)	(+)	(+)
Resultado RN	Neumonia bacteriana (3)	SDR leve	Sano	Fiebre Neumonía	Fiebre Neumonía	SDR VM

Schwartz, D. A. (2020). An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, arpa.2020-0901-SA-25.

Dong, L. (2020). Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *Jama*, 1–3. Neonatal Early-Onset SARS-CoV-2 Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA*

# RN Coronavirus (+)



Normal ranges: lymphocytes (L), 3000 to 8000 cells/ $\mu$ L (to convert to cells  $\times 10^9/L$ , multiply by 0.001); procalcitonin (PCT), <0.05  $\mu$ g/L; white blood cell count (WBC), 8000-15000 cells/ $\mu$ L (to convert to cells  $\times 10^9/L$ , multiply by 0.001). CBC indicates complete blood cell count; CT, computed tomography.

NICU, neonatal intensive care unit; NIPPV, noninvasive positive-pressure ventilation; NRP, neonatal resuscitation program; RDS, respiratory distress syndrome; RT-PCR, reverse transcriptase-polymerase chain reaction.

# Medidas de Protección

- EPP
- Mascarillas
- Aislamiento social!

- Lavado de manos
- Pechera
- Mascarilla
- Protección ocular
- Guantes

## 1. LAVADO DE MANOS

Siempre, antes de la instalación de las medidas de EPP se debe realizar lavado de manos clínico con agua y jabón.



## 2. INSTALACIÓN DE PECHERA

Instalar pechera con mangas de forma individual.



## 3. INSTALACIÓN DE MASCARILLA

Instalar mascarilla quirúrgica.  
Instalar mascarilla N95 para procedimientos que generen aerosoles.



## 4. INSTALACIÓN DE PROTECCIÓN OCULAR

Instalar protección ocular: Gafas de seguridad tipo antiparras. Visor, con protección facial.



## 5. INSTALACIÓN DE GUANTES

Instalación guantes de procedimiento (por encima de los puños de la pechera).



- Lavado de manos
- Pechera
- Mascarilla
- Protección ocular
- Guantes

## 1. LAVADO DE MANOS

Siempre, antes de la instalación de las medidas de EPP se debe realizar lavado de manos clínico con agua y jabón.



## 2. INSTALACIÓN DE PECHERA

Instalar pechera con mangas de forma individual.



## 3. INSTALACIÓN DE MASCARILLA

Instalar mascarilla quirúrgica.  
Instalar mascarilla N95 para procedimientos que generen aerosoles.



## 4. INSTALACIÓN DE PROTECCIÓN OCULAR

Instalar protección ocular: Gafas de seguridad tipo antiparras. Visor, con protección facial.



## 5. INSTALACIÓN DE GUANTES

Instalación guantes de procedimiento (por encima de los puños de la pechera).



# Mascarilla quirúrgica

- Evita diseminación, dentro afuera.
- Microorganismos habituales de boca y nariz.
- Uso en cirugías y procedimientos.
- Tiempo de uso variable mientras no se moje o salpique.
- Evitar tocarla.



# Mascarilla quirúrgica

**Tabla I - Tipos de mascarillas quirúrgicas y sus requisitos de funcionalidad**

Ensayo	Tipo I	Tipo II	Tipo IIR
Eficacia de Filtración Bacteriana (EFB) en %	≥ 95	≥ 98	≥ 98
Presión Diferencial (Pa) <sup>a</sup>	< 29,4	< 29,4	< 49,0
Presión de Resistencia a las Salpicaduras (kPa) <sup>b</sup>	No se precisa	No se precisa	≥16,0

<sup>a</sup>La Presión Diferencial es un indicador de la “Respirabilidad” de la Mascarilla.

Se mide en Pascales (1 Pa = 9,806 mm de agua).

<sup>b</sup>Las mascarillas quirúrgicas del Tipo IIR son resistentes a las salpicaduras. 1 kPa=1000 Pa

# Mascarillas FFP

- Diseñadas para proteger de fuera hacia adentro.
- Filtro para aerosoles de menor tamaño.
- Válvula de exhalación no implica filtro. Sólo reduce humedad.
- Debe estar bien posicionada para sello adecuado.
- Uso continuo 8 h. Reutilizar si mantiene integridad y características.
- Guardar en bolsa de papel.



# Mascarillas FFP

Tabla II - Clasificación de las máscaras FFP

Europa		EEUU	
Tipo	% EF <sup>a</sup>	Tipo	% EF <sup>a</sup>
FFP1	78%		
FFP2	92%		
		N95	95%
FFP3	98%		
		N99	99%
		N100	99,7%

<sup>a</sup> % EF = Eficacia de Filtración Mínima = % de filtración mínima de partículas aéreas con tamaño  $\geq 0,3 \mu\text{m}$ .

# Recomendaciones

- OMS, CDC
- ACOG, Royal College of Obstetrician and Gynecologist
- Sociedad Española de Neonatología (SeNeo)
- Gobierno de España. Ministerio de Sanidad (17/3/2020).
- Società Italiana di Neonatologia 
- Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection.
- Societe Francaise Neonatalogie
- Chinese expert consensus.
- AAP.

# Recomendaciones para la prevención y manejo del Recién Nacido, Pandemia COVID-19

- Rama de Neonatología Sociedad Chilena de Pediatría
- Rama de Infectología Sociedad Chilena de Pediatría
- Rama de Nutrición Sociedad Chilena de Pediatría
- Comité de Lactancia Sociedad Chilena de Pediatría
- Comité Consultivo de Infecciones Neonatales Sociedad Chilena de Infectología
- Grupo de Trabajo Asesor de Neonatología de la Subsecretaría de Redes

# Recomendaciones y puntos “controversiales”

- Definición de contacto. Acompañante.
- Clampeo tardío cordón.
- Apego al momento del parto.
- Toma de PCR al RN.
- Lactancia materna: pecho, extracción, fórmula.
- Aislamiento conjunto versus separación madre/RN.

# Caso sospechoso (MINSAL)

- **Criterios clínicos**

Paciente con **enfermedad respiratoria aguda** ( fiebre o al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria) y **sin otra etiología** que explique completamente la presentación clínica.

**Paciente con infección respiratoria aguda grave y que requiera hospitalización** sin etiología que explique completamente la presentación clínica.

- **Criterios epidemiológicos**

**Viajero:** Paciente con **enfermedad respiratoria aguda** que presente fiebre o al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria; y con historia de **viaje o residencia país/área** o territorio que reporte casos de COVID- 19 (excepto Chile) durante los 14 días previos al inicio de los síntomas.

**Contacto:** Paciente con cualquier **enfermedad respiratoria aguda**; y con **antecedentes de contacto** con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de los síntomas.

**Circulación local:** Paciente con **enfermedad respiratoria aguda** que sea residente o se encuentre de paso en una **región con circulación comunitaria de SARS-CoV-2** y que presenta fiebre ( $37,8^{\circ}$ ) y al menos uno de los siguientes síntomas: odinofagia, tos, mialgia o disnea.

**Vigilancia:** Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (que requiere hospitalización).

## Clampeo tardío

- Poca (nada) evidencia.
- Se ha demostrado viremia (virus aislado en sangre de enfermos).
- Beneficios versus riesgos.

## Aapego al momento del parto

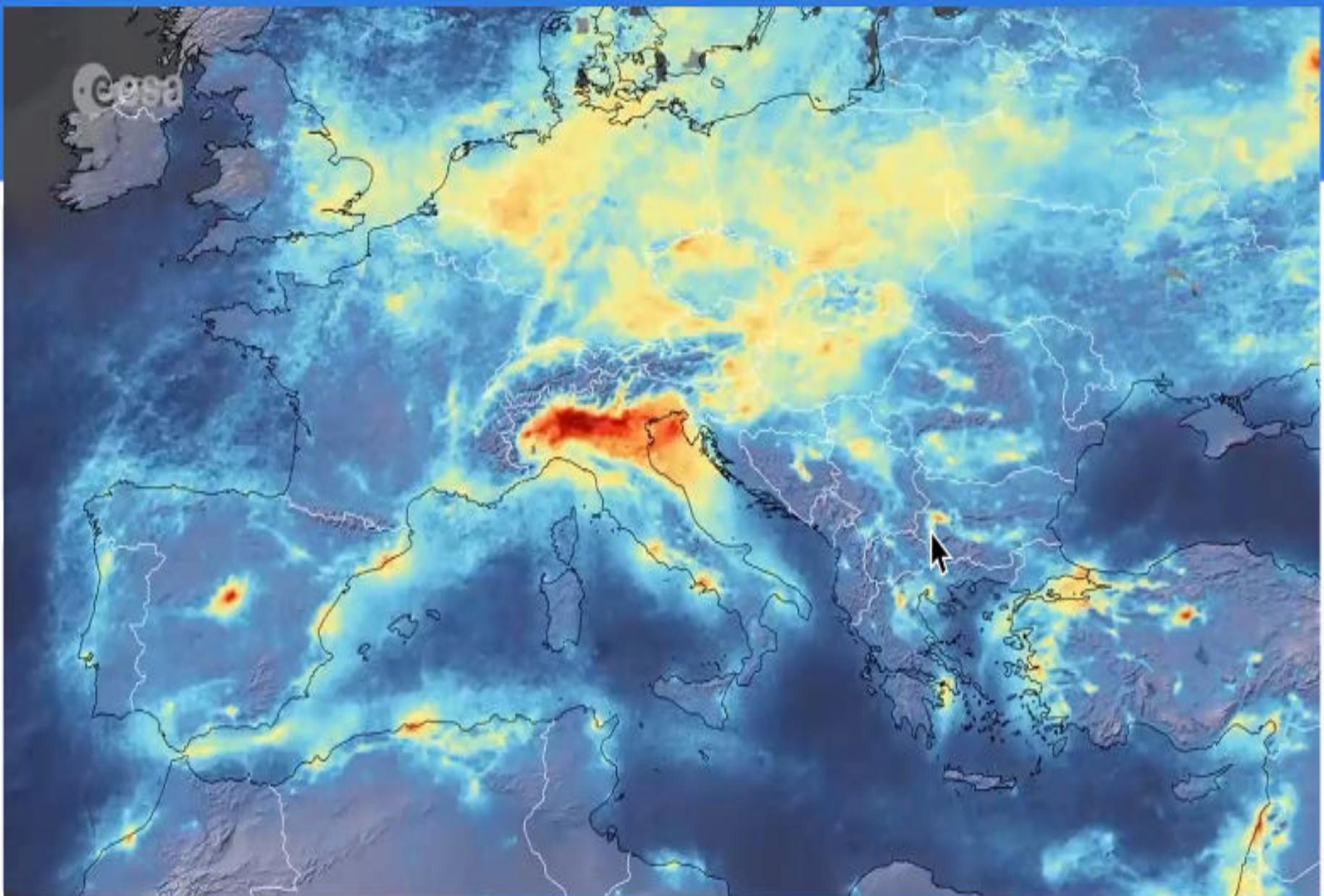
**Madre Asintomática y RN de término:** Si, manteniendo las precauciones para evitar transmisión al RN.

**Madre Sintomática o parto prematuro:** No se recomienda el contacto piel a piel al momento del parto.

- Si la madre lo solicita a pesar de la recomendación, quede registrada su decisión en la ficha clínica con la firma de la madre.

# Puerperio

Madre COVID-19 (+) o Sospechosa (1) RN Término asintomático					Madre COVID-19 (+) o Sospechosa (1) RN pretermino o sintomático	
Madre	Asintomática o Sintomática Leve		Sintomática moderada o grave		Todas	
PCR RN	Negativa o pendiente	Positiva	Negativa o pendiente	Positiva	Negativa o pendiente	Positiva
Contacto entre Madre y RN	Protegido (2) Restringido a alimentación.	Ilimitado.	No hasta resultado negativo de madre.	Ilimitado.	No hasta resultado negativo de madre.	No hasta alta o recuperación de la madre.
Repetir PCR 24-48h	No	No	Si (3)	No	Si (3)	No
Puerperio conjunto	Si (2), Junto a la madre en puerperio (4).		Después de 2da PCR (-) en RN (2 y 4)	Después de periodo de observación.	No	No
Aislamiento UCIN	No		Si, hasta 2da PCR (-)	Si, 72h. (5)	Si, 72h. (5) Hasta 2da PCR (-)	Si, al menos 72h. (5)
Monitorización RN	CVS c/ 4h y visita diaria.		Continua en UCIN y c/4 h en puerperio.		Continua.	
Alimentación puerperio o Neo	Pecho materno protegido (6)		LM extraída.	Pecho materno.	LM extraída hasta recuperación de madre	
Alimentación sugerida al alta	Pecho materno protegido (6) si madre es (+)	Pecho materno sin elementos de protección.	LM extraída.	Pecho materno sin elementos de protección.	LM extraída o Pecho (6) según condición materna	Pecho materno sin elementos de protección.
Alta	Según protocolos locales.	A las 72 h si asintomático.	A las 72 h si asintomático.		Según indicación de neonatología.	
<i>Todas las medidas de aislamiento entre madre y RN se deben mantener cuando la madre es positiva y el RN es negativo hasta completar la cuarentena materna. En caso de descartar la enfermedad, se suspenden todas las medidas previamente establecida.</i>						



Sentinel-5P Nitrogen Dioxide tropospheric column

0  
 $\mu\text{mol}/\text{m}^2$

300

January February March



**Fin de presentación y  
se abre Discusión.**

