



CARTA CIENTÍFICA

Infección por SARS-CoV-2 en neonatos menores de 28 días. Serie de casos multicéntrica

SARS-CoV-2 infection in infants aged 28 days and younger. A multicentre case series

Sr. Editor:

Los neonatos menores de 28 días son una población especialmente vulnerable, y los datos sobre la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en este grupo etario son escasos. El objetivo del estudio es describir la evolución clínica y la probabilidad de enfermedad grave en una serie de neonatos ingresados con infección por SARS-CoV-2 confirmada.

Estudio descriptivo observacional multicéntrico realizado en 5 hospitales secundarios y terciarios españoles realizado entre el 1 de marzo y el 3 de junio de 2020. Se incluyeron neonatos de 28 días de edad o menores con resultado positivo en la prueba de reacción de la polimerasa en cadena en tiempo real (RT-PCR) para la detección del SARS-CoV-2 en muestra nasofaríngea.

Se registraron el sexo, la edad, el peso, los síntomas, el motivo del ingreso, los antecedentes de enfermedad crónica o el tratamiento inmunomodulador, la estancia hospitalaria, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), el tratamiento recibido y los valores analíticos.

La muestra incluyó a 11 pacientes de 12 a 27 días de edad. Solo 2 requirieron ingreso en la UCIN (18%), uno de los cuales padecía una enfermedad cardiovascular crónica. Los datos epidemiológicos y clínicos se muestran en la [tabla 1](#).

Los valores máximos de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) fueron de 54 UI/l y 42 UI/l, respectivamente. Se objetivó hiperbilirrubinemia en un neonato (bilirrubina total 11,3 mg/dl; bilirrubina conjugada 0,7 mg/dl). Tres pacientes tenían niveles elevados de la proteína C-reactiva (PCR) y/o procalcitonina (PCT). Uno de los pacientes tuvo hemocultivo positivo a *Streptococcus agalactiae* susceptible a la penicilina.

En cuanto al uso de las opciones terapéuticas actualmente disponibles para la COVID-19, solo uno de los 2 lactantes ingresados en la UCIN recibió tratamiento con lopinavir/ritonavir e hidroxicloroquina, y uno de ellos también recibió azitromicina.

El síntoma más frecuente fue la fiebre, seguida de la clínica respiratoria como tos y dificultad respiratoria, en concordancia con los informes pediátricos publicados previamente^{1,2}. Cabe mencionar que más de un tercio de los neonatos desarrolló manifestaciones gastrointestinales, tales como problemas de alimentación, náuseas/vómitos o diarrea. Estas manifestaciones, que inicialmente se consideraron excepcionales, se han reportado con frecuencia creciente a lo largo de la pandemia. El SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima de conversión de la angiotensina 2 (ECA2), expresada en el epitelio pulmonar y también del intestino, lo que explicaría la afección gastrointestinal en pacientes con COVID-19.

En 3 neonatos el motivo de ingreso presumiblemente estaba relacionado con la COVID-19, con síntomas tales como insuficiencia respiratoria y apnea. El resto fue ingresado por la presencia de fiebre, ya que la mayoría de los protocolos hospitalarios indican el ingreso en neonatos febriles. Solo 2 neonatos requirieron cuidados intensivos, uno de los cuales padecía enfermedad de base. Estos hallazgos sugieren que la mayoría de los neonatos con infección por SARS-CoV-2 tienen un curso clínico leve, especialmente si se encuentran sanos antes de contraer la infección.

Desafortunadamente, la escasez de datos sobre el curso clínico de la infección por SARS-CoV-2 en neonatos en la literatura médica actual impide la realización de comparaciones directas. Zhang et al. identificaron 4 neonatos con infección por SARS-CoV-2, sin complicaciones graves en ninguno³. Zeng et al. publicaron una serie de 3 neonatos infectados, todos los cuales desarrollaron clínica respiratoria. Uno requirió ventilación mecánica, pero sus síntomas podrían haber sido causados por la prematuridad, asfixia o sepsis⁴. Alonso Díaz et al. reportaron el primer caso de infección neonatal por SARS-CoV-2 en España. Esta paciente solo presentó polipnea intermitente de 24 h de duración, que no requirió tratamiento específico⁵. McLaren et al. publicaron una serie de casos de lactantes febriles con infección por SARS-CoV-2 que incluía 3 pacientes menores de 28 días. Ninguno tuvo evolución desfavorable².

Ninguno de los neonatos en el estudio exhibió alteraciones analíticas significativas. Uno tuvo hemocultivo positivo (*S. agalactiae* susceptible a la penicilina) y otros 3 elevación de la PCR y/o la PCT. Esto sugiere que, a pesar de su escasa frecuencia, es necesario excluir la presencia de bacteriemia o infección bacteriana secundaria en todos los pacientes sintomáticos.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.10.019>

1695-4033/© 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Velasco Rodríguez-Belvis M, et al. Infección por SARS-CoV-2 en neonatos menores de 28 días. Serie de casos multicéntrica. An Pediatr (Barc). 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.10.019>

Tabla 1 Características clínicas y epidemiológicas, resultados analíticos y tratamiento recibido en la muestra de estudio

<i>Características</i>	
<i>Edad en días; mediana (rango)</i>	16 (12-27)
<i>Sexo; (%)</i>	
Masculino	6 (54,45)
Femenino	5 (45,55)
<i>Peso (kg); mediana (rango intercuartílico)</i>	3,8 (2,8-4,1)
<i>Tratamiento inmunosupresor; n (%)</i>	0 (0)
<i>Intervalo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta médica, días; mediana (rango intercuartílico)</i>	1 (1-3)
<i>Enfermedad de base</i>	
No	9
Fenilcetonuria	1
Enfermedad cardiovascular crónica	1
<i>Motivo de ingreso; n (%)</i>	
Fiebre	7 (63,64)
Insuficiencia respiratoria/distrés respiratorio	2 (18,18)
Apnea	1 (9,09)
Edad	1 (9,09)
<i>Ingreso en la UCIN; n (%)</i>	2 (18,18)
<i>Estancia hospitalaria; mediana (rango intercuartílico)</i>	5 (3-11)
<i>Síntoma inicial; n (%)</i>	
Fiebre	6 (54,55)
Dificultad respiratoria	3 (27,27)
Tos	1 (9,09)
Dificultades nuevas en la alimentación	1 (9,09)
<i>Síntomas; n (%)</i>	
Fiebre	8 (72,72)
Dificultad respiratoria	4 (36,36)
Tos	5 (45,45)
Rinorrea	1 (9,09)
Náuseas/vómitos	3 (27,27)
Diarrea	1 (9,09)
Dificultades nuevas en la alimentación	4 (36,36)
<i>Valores analíticos; n mediana (rango intercuartílico)</i>	
Linfocitos; células/ μ l	9 3.690 (2.500-4.850)
Plaquetas; $\times 10^9$ /l	9 363 (288-448)
Aspartato aminotransferasa; UI/l	3 46 (38-52)
Alanina aminotransferasa; UI/l	6 21 (17-30)
Gamma-glutamil transpeptidasa; UI/l	3 120 (114-161)
Fosfatasa alcalina; UI/l	3 267 (234-296)
Proteína total; g/dl	5 5,7 (5,7-5,9)
Albumina; g/dl	5 3,7 (3,7-3,8)
Bilirrubina total; mg/dl	5 5,4 (3,29-5,5)
Bilirrubina directa; mg/dl	3 0,61 (0,51-0,07)
Lactato deshidrogenasa; UI/l	4 544 (442-651)
Ferritina; ng/ml	2 390 (333-446)
Proteína C-reactiva; mg/dl	10 0,31 (0,13-1,2)
Procalcitonina; ng/ml	9 0,13 (0,10-0,15)
<i>Tratamiento; n (%)</i>	
Lopinavir-ritonavir	2 (18,18)
Azitromicina	1 (1,09)
Hidroxicloroquina	2 (18,18)
Ampicilina	3 (27,27)
Gentamicina	1 (1,09)
Cefotaxima	2 (18,18)
Ceftriaxona	1 (1,09)

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

No existen datos rigurosos sobre la transmisión vertical del SARS-CoV-2. Actualmente es necesario considerar la serología materna para SARS-CoV-2 y el momento de detección del virus mediante RT-PCR en el neonato (48-72 h de vida) para determinar el tipo de transmisión. Se asumió que la transmisión en los pacientes incluidos fue horizontal, ya que los resultados positivos de las pruebas para la detección del SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas se obtuvieron a partir de los 12 días de vida.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, la muestra era relativamente pequeña. En segundo lugar, no nos fue posible garantizar que los datos clínicos en neonatos identificados retrospectivamente fueran exhaustivos. Por último, algunas de las pruebas de laboratorio no se realizaron en todos los pacientes.

En conclusión, los neonatos menores de 28 días también son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2. La mayoría de los pacientes tuvieron síntomas más leves y una evolución más favorable en comparación con niños mayores y adultos. Aun así, algunos de estos pacientes requirieron cuidados intensivos. En consecuencia, los profesionales de la salud han de incluir la COVID-19 en el diagnóstico diferencial de neonatos febriles con clínica respiratoria o gastrointestinal, realizar pruebas en las embarazadas, implementar medidas estrictas de control de la infección y vigilar estrechamente a los neonatos de alto riesgo.

Bibliografía

1. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020;323:1313-4.
 2. McLaren SH, Dayan PS, Fenster DB, Ochs JB, Vindas MT, Bugaighis MN, et al. Novel Coronavirus Infection in Febrile Infants Aged 60 Days and Younger. *Pediatrics*. 2020:e20201550, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-1550>.
 3. Zhang ZJ, Yu XJ, Fu T, Liu Y, Jiang Y, Yang BX, et al. Novel Coronavirus Infection in Newborn Babies Under 28 Days in China. *Eur Respir J*. 2020;55:2000697, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00697-2020>.
 4. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020;174:722-5.
 5. Alonso Díaz C, López Maestro M, Moral Pumarega MT, Flores Antón B, Pallás Alonso CR. First case of neonatal infection due to SARS-CoV-2 in Spain. *An Pediatr*. 2020;94:237-8.
- Marta Velasco Rodríguez-Belvis^a, Enrique Medina Benítez^b, Diana García Tirado^c, Myriam Herrero Álvarez^d y David González Jiménez^{e,*}
- ^a Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España
^b Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
^c Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital San Joan de Deu, Barcelona, España
^d Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España
^e Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: domixixon@gmail.com
(D. González Jiménez).