Lactancia materna durante la Pandemia de COVID-19.

Breastfeeding During Covid-19 Pandemic.

Carmen Salvador Pinos^{1*} , Valheria Cárdenas Morales¹, Stephanie Michelena Tupiza¹, Elíizabeth Cruz Terán¹, Rosa Romero de Aguinaga²

1. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador.
2. Centro Médico Pediátrico "CRECER", Red Complementaria de Salud, Quito-Ecuador.

Recibido: 2 Marzo 2020
Aceptado: 24 Marzo 2020
Publicado: 30 Abril 2020

Membrete bibliográfico:

Salvador C, Cárdenas V, Michelena S, Cruz E, Romero R. Lactancia materna durante la Pandemia de COVID-19. Rev. Ecuat. Pediatr. 2020;21(1). Artículo número 7. Páginas:1-9.

Copyright Salvador C. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original sin fines comerciales.

RESUMEN

Propósito de la revisión: El objetivo de la revisión es delinear el rol de la Lactancia materna en mujeres con sospecha o diagnóstico de COVID-19. Buscamos reportes en donde se incluye el rol de la microbiota de la leche materna bajo las condiciones de la pandemia de COVID-19.

Recientes Hallazgos: Actualmente existen reportes de detección de anticuerpos contra SARS-CoV en la sangre del cordón umbilical y en la leche materna. La placenta tiene una expresión muy baja de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA2) que parecen limitar la entrada de SARS-CoV-2 al feto.

Extracto: El apego precoz del recién nacido a su madre y la lactancia materna en la primera hora después del nacimiento, al igual que el mantenimiento de la lactancia exclusiva en los primeros 6 meses de vida, garantizan un crecimiento y desarrollo adecuados, así como la protección inmunológica a enfermedades, especialmente respiratorias y digestivas. En el caso de madres con COVID-19, no se ha documentado transmisión vertical de la madre al hijo. No hay evidencia del virus en el líquido amniótico al momento del nacimiento de un bebé ni en la leche materna, por lo que se indica continuar la lactancia, pero cumpliendo rigurosamente las medidas de seguridad e higiene. Adicionalmente, se ha reportado que el tipo de parto y el manejo del mismo podrían estar implicados en el contagio por COVID-19, a través de sangre, heces fecales y otros.

Palabras clave:

DECS: Leche Humana, Infecciones por Coronavirus, Microbiota, Recién Nacido; Embarazo, Lactancia Materna.

* Autor para correspondencia.

Received: March 2, 2020
Accepted: March 24, 2020
Posted: April 30, 2020

Bibliographic letterhead:

Salvador C, Cárdenas V, Michelena S, Cruz E, Romero R. Breastfeeding During Covid-19 Pandemic. Rev. Ecuat. Pediatr. 2020;21(1). Article number 7. Pages:1-10.

Copyright Salvador C. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author without commercial purposes.

ABSTRACT

Purpose of the review: The objective of the review is to delineate the role of Breastfeeding in women with suspected or diagnosed COVID-19. We are looking for reports that include the role of the breast milk microbiota under the conditions of the COVID-19 pandemic.

Recent Findings: Currently there are reports of detection of antibodies against SARS-CoV in umbilical cord blood and breast milk. The placenta has a very low expression of angiotensin-converting enzyme (ACE2) receptors that appear to limit the entry of SARS-CoV-2 into the fetus.

Extract: The precocious attachment of the newborn to its mother and breastfeeding in the first hour after birth, as well as the maintenance of exclusive breastfeeding in the first 6 months of life, guarantee adequate growth and development, as well as the immunological protection against diseases, especially respiratory and digestive. In the case of mothers with COVID-19, vertical transmission from mother to child has not been documented. There is no evidence of the virus in the amniotic fluid at the time of the birth of a baby or in breast milk, so it is indicated to continue breastfeeding, but strictly complying with safety and hygiene measures. Additionally, it has been reported that the type of delivery and its management could be involved in the spread of COVID-19, through blood, feces and others.

Keywords:

MESH: Milk, Human; Coronavirus Infections; Microbiota; Infant, Newborn; Pregnancy; Breast Feeding.

INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que el proceso de lactancia, las comunidades bacterianas vaginales y el contacto piel con piel determinan la colonización de la microbiota intestinal del niño¹, influyendo en el funcionamiento óptimo de anticuerpos y citosinas, moléculas efectoras del sistema inmunológico².

Se considera beneficioso el inicio de la lactancia materna en la primera hora después del nacimiento. A partir del 2011, la OMS recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, ya que a este período se le considera crítico para el establecimiento de la microbiota infantil³. Las comunidades que conformarán dicha microbiota continuarán un proceso de transformación durante la infancia dependiendo de los estímulos a los que el niño sea expuesto en etapas muy tempranas de su vida⁴. Además de la protección a diversas enfermedades,

influirá en una maduración psicológica sana³. Por ejemplo, se ha establecido la relación existente entre la microbiota intestinal y el desarrollo motor, social y de algunas funciones cognitivas durante el proceso de desarrollo neonatal⁵.

Con la aparición y diseminación de la infección por COVID-19 a nivel mundial, se ha generado incertidumbre en mujeres gestantes y lactantes con respecto al riesgo potencial de transmisión vertical; sin embargo, no se ha comprobado la presencia del virus en el líquido amniótico en el caso de madres con COVID-19 al momento del nacimiento de su bebé, ni en la leche materna. Esto lo afirma un estudio serológico en el hospital Zhongnan de Wuhan⁷, y lo corrobora en Ecuador el Ministerio de Salud Pública⁸, por lo que no es indicación para suspender la lactancia. Algunas mujeres contagiadas pueden tener síntomas leves y

han sido confinadas a permanecer en casa. Otras pueden haber necesitado hospitalización⁸. Debido a que se conoce relativamente poco sobre COVID-19, aún no está bien descrito su efecto en mujeres embarazadas y sus bebés⁹. Sea cual fuere la situación de la madre, la primera hora de vida es esencial para la protección del bebé.

Teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna, se ha valorado la especial influencia que ésta representa en la protección inmunológica del bebé contra los virus y otros agentes patógenos. Si las madres de recién nacidos tienen COVID-19 y su estado general es crítico, los bebés pueden ser alimentados a través de bancos de leche que mantengan las condiciones técnicas adecuadas en el proceso de recolección, almacenamiento y manipulación para evitar la infección con SARS-CoV-2^{10, 11}.

Existen varias razones por las que la leche materna tiene un rol protector muy significativo. Contiene nutrientes específicos, biomoléculas esenciales cruciales en el desarrollo y estimulación del sistema inmunológico infantil, y aporta con su microbiota. La lactancia materna podría contribuir al establecimiento de un microambiente anti-inflamatorio y a la maduración del sistema inmune¹².

Bajo las condiciones de la pandemia de COVID-19, el modo de nacimiento debe individualizarse según indicaciones gineco-obstétricas para evitar cesáreas innecesarias⁹. Sin embargo, considerando que la infección perinatal por SARS-CoV-2 puede estar asociada a efectos adversos como parto prematuro y distrés respiratorio en neonatos^{13, 14}, el manejo del niño debería mantener el protocolo recomendado por la OMS⁸ en el que se prioriza la leche materna como alimento principal del recién nacido por sus efectos protectores, manteniendo por supuesto las precauciones apropiadas para la prevención y control de la posible transmisión.

Si se separa a la madre del bebé, debe garantizarse el suministro de calostro a través de madres donantes, lo que permitirá tener una mayor resiliencia celular y resistencia a patógenos¹⁵.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura en las bases de datos PubMed, Google Scholar, Scopus y Cochrane Database of Systematic Reviews con los términos 'leche materna', 'Ecuador', 'microbiota' y 'disbiosis'. La exploración se limitó a los últimos doce años, encontrándose pocos resultados. Para la investigación de la asociación entre la leche materna y COVID-19, se emplearon las bases de datos publicadas desde diciembre del 2019 en Medline, sociedades científicas, Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MSP). En relación a COVID-19, se encontraron estudios originales como ensayos aleatorizados, revisiones de literatura, serie de casos. Además, se añadieron lineamientos estatales y reportes epidemiológicos.

INFLUENCIA DE LA MICROBIOTA EN EL SISTEMA INMUNOLÓGICO DEL NIÑO

Al momento del nacimiento, el sistema inmune se encuentra inmaduro y requiere de varios estímulos para empezar a establecer un pool de leucocitos funcionales^{16, 17}. Arrieta et al. han sugerido que factores externos a los que el recién nacido está expuesto durante los primeros 100 días de vida pueden influir considerablemente en el desarrollo del sistema inmune¹⁸. Para las 14 semanas de gestación, la mayoría de las células inmunes fetales, incluyendo células "natural killer", linfocitos T y B y células dendríticas, son efectores funcionales¹⁹. El dilema yace en su capacidad de montar una respuesta inmune apropiada, ya que esta capacidad no solo depende de la funcionalidad de cada célula, sino también de los estímulos presentes que permitan la adaptación y preparación de las células neonatales para interactuar unas con otras y establecer redes de comunicación celular²⁰⁻²². Para ejemplificar, el sistema adaptativo en etapas iniciales no ha tenido el tiempo suficiente para construir un repertorio celular que permita la discriminación de antígenos y el establecimiento de memoria celular. Además, la presentación de antígenos es ineficaz. Es el sistema innato el que se encuentra a cargo de la defensa del neonato; sin embargo, células como

neutrófilos y macrófagos también presentan una capacidad reducida de fagocitosis y quimiotaxis²¹. Es entonces cuando la presencia y colonización de especies bacterianas resulta esencial, ya que una cantidad considerable de estímulos vendrán de antígenos liberados por la microbiota^{20, 23}.

Durante el desarrollo del ser humano, el sistema inmune y la microbiota se relacionan profundamente, ya que la presencia del uno moldea el funcionamiento del otro y viceversa^{16, 21, 23}. Levan et al. expusieron que la presencia de metabolitos de la microbiota como ácidos grasos de cadena corta pueden inhibir la inducción de linfocitos T reguladores por células dendríticas in vitro. Este efecto inhibitorio está posiblemente asociado al desarrollo de asma y enfermedades atópicas en neonatos. Otro estudio realizado en la Universidad de Sidney, Australia, asoció niveles bajos de otro metabolito de la microbiota, el acetato, con una reducción en linfocitos T reguladores, la arquitectura y el tamaño del timo en neonatos de madres preeclámpicas^{24, 25}. Ambos estudios indican cómo la microbiota y sus derivados pueden jugar un rol crucial moldeando el sistema inmune²³. Una vez establecido el proceso de colonización, la microbiota contribuye al funcionamiento del sistema inmune adulto, a su regulación, a la obtención y almacenamiento de energía y al mantenimiento de la homeostasis intestinal²⁶.

La evidencia científica que respalda el proceso de co-evolución incluye modelos animales en los que la ausencia de la microbiota intestinal está asociada a defectos en el desarrollo de tejido linfoide, de bazo, timo y nódulos linfáticos²¹. En modelos murinos libres de gérmenes (GF) se ha reportado un número reducido de células CD4+, células productoras de IgA y placas de Peyer hipoplásicas. En estos modelos, la falta o sobreproducción de cierto tipo de célula inmune puede estar asociado a colitis, respuestas alérgicas exageradas y niveles anormales de inmunoglobulinas. Al estudiar comunidades bacterianas, se ha observado que varias especies de *Lactobacillus* son activadores naturales de células natural killer y reguladores de linfocitos T CD4+, CD8+ y reguladores⁴. A partir de esta evidencia, se ha aceptado que la maduración de la

mucosa intestinal y de sus tejidos linfoides asociados depende de la colonización intestinal bacteriana²².

La importancia de la microbiota en el desarrollo del sistema inmune también ha sido ejemplificada en estudios observacionales de niños nacidos por cesárea. Esta forma de nacimiento ha sido asociada con una tasa más alta de asma y rinitis alérgica en niñas²⁷, así como de enfermedad celíaca y gastroenteritis²⁸. Un estudio publicado en el 2019 que examinó más de 800 muestras de niños entre 6 meses y 2 años nacidos por cesárea en el Ecuador demostró que el grupo estudiado tenía niveles más altos de la proteína inflamatoria C reactiva, de basófilos y una tendencia más alta a presentar síntomas si eran comparados con niños nacidos por parto vaginal²⁹. Estos resultados sugieren que el nacer por cesárea puede alterar la respuesta inflamatoria a infección y alergia²⁹. Lo que es más importante, esta evidencia sugiere también que la composición de la microbiota tiene un impacto esencial en el desarrollo de sistemas inmunes funcionales^{21, 22}.

INFLUENCIA DE LA MICROBIOTA DE LA LECHE MATERNA

La leche materna contiene inmunoglobulinas, lisozimas, citosinas, oligosacáridos característicos y lactoferrina^{29, 30}. En general, el contenido proteico y lipídico varía conforme pasa el tiempo, pero siempre se ajusta a las necesidades nutricionales del infante²⁰. Un ejemplo de esto constituye los componentes relacionados con las células de la madre, como los neutrófilos de la sangre y varios tipos de células, incluyendo algunas células acinares, que sintetizan componentes como la lactoferrina (Lf), una glicoproteína antimicrobiana con efectos inmunomoduladores. Esta ha sido reportada en el contexto de SARS-CoV en un artículo publicado en el 2011 por Lang et al. que demostró que la Lf inhibe la infección por pseudovirus SARS en las células HEK293E/ACE2-Myc in vitro³¹.

La transferencia de inmunoglobulinas no solo brinda protección de una manera directa. La glicosilación de la IgG materna ocurre durante el período gestacional

y durante la lactancia³². Lo esencial de este proceso es que la IgG hiperglicosilada tiene potentes propiedades antiinflamatorias.

La microbiota propia de la leche materna puede colonizar activamente el tracto gastrointestinal del recién nacido y promover el establecimiento de especies bacterianas beneficiosas para su salud²⁹. Esto le da un rol fundamental en la formación de la microbiota del niño. Hay evidencia que respalda esta hipótesis en estudios realizados en ratones GF, los cuales exhiben grandes diferencias en su sistema inmune en comparación con una cría normal. El fenotipo normal de éstos puede recuperarse sólo parcialmente si existe una inoculación bacteriana después del período de lactancia materna, lo que indica la importancia de la exposición temprana a estímulos adecuados³³.

Durante este corto período de aproximadamente 3 meses, la leche materna y su flora pueden ser consideradas como herramientas prometedoras para la prevención de una serie de enfermedades, ya que proveen al neonato de microbiota, prebióticos y factores inmunológicos que pueden influenciar el grado de diversidad de la microbiota neonatal, la educación del sistema inmune y, lo que resulta más importante, la prevención de enfermedades alérgicas y metabólicas como la obesidad^{34, 35}.

Se debe considerar nuevamente que el estado de salud de la madre puede alterar la composición de la microbiota y su diversidad, lo cual ha sido observado en varios estudios comparativos, tales como el realizado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España que demostró que la leche materna de madres celíacas tiene una considerable disminución de *Bifidobacterium* en comparación con madres sanas³⁶. Otro estudio, realizado en áreas de alta prevalencia de SIDA en Mozambique, encontró que la leche materna de madres VIH+ presenta una disminución de *Staphylococcus* sp. acompañada de un aumento de *Lactobacillus* sp.³⁷.

LA MICROBIOTA DE LA LECHE MATERNA BAJO LAS CONDICIONES DE LA PANDEMIA DE COVID-19

La conexión entre el tracto gastrointestinal y la microbiota pulmonar ha sido establecida, aunque no se comprende completamente. Se sabe que existe una migración microbiana por microaspiración e inhalación de microorganismos³⁸.

Desde hace más de una década, algunos autores ya han reportado la posibilidad de detectar presencia de anticuerpos anti-coronavirus debido a que algunas muestras de leche humana fueron positivas para IgA contra coronavirus de gastroenteritis de transmisión porcina³⁹. Actualmente existen reportes de detección de anticuerpos contra SARS-CoV (la neumonía del año 2003) en la sangre del cordón umbilical y en la leche materna⁴⁰.

El Ministerio de Salud Pública de Ecuador manifiesta que no se ha documentado ninguna transmisión vertical de COVID-19 y que no hay evidencia de transmisión de madre a hijo cuando la infección se presenta en el tercer trimestre⁷. Esta información está basada en resultados negativos de muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, flujo vaginal, muestras de garganta neonatales o leche materna^{7, 13, 14, 41}. Estas y otras premisas evidencian que en Ecuador se trabaja de manera activa en investigaciones direccionadas a fomentar la lactancia materna como una estrategia nacional importante para contribuir al oportuno diagnóstico y prevención de enfermedades en niños recién nacidos, aporte generado a través del Ministerio de Salud Pública con apoyo del subproceso de Salud Intercultural⁴³.

Un estudio serológico realizado en el Hospital Zhongnan en Wuhan que examinó muestras de 6 madres positivas para SARS-CoV-2 y sus neonatos encontró anticuerpos IgG e IgM específicos en la sangre de los recién nacidos. Incluso, las concentraciones de IgG en 5 de los 6 neonatos estaban elevadas en comparación con los niveles normales. Se conoce que IgG atraviesa la placenta al final del segundo trimestre, por lo que la adquisición de esta

inmunidad pasiva contra el SARS-CoV-2 es posible. Sin embargo, la transferencia de IgM detectado en dos de los neonatos es inusual debido a que su configuración molecular impide el traspaso placentario⁶. Se ha reportado que la placenta tiene una expresión muy baja de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA2) que parecen facilitar la entrada de SARS-CoV-2⁴². No obstante, es posible que el IgM haya sido producido por el mismo neonato si el virus consiguió cruzar la placenta⁶.

Actualmente no hay suficiente evidencia sobre la microbiota de la leche materna de madres contagiadas por COVID-19 y la transmisión de la misma, así como la colonización de ésta en el neonato, por lo que urge investigar al respecto. En un estudio reciente se reportó que muestras de leche materna de madres diagnosticadas con COVID-19 después de la primera lactancia fueron negativas para el virus^{13, 14}. Con esta información, no se contraindica la lactancia materna.

El tipo de parto y el manejo del mismo podrían estar implicados en el contagio por COVID-19, en vista de que se ha reportado que el virus puede encontrarse en fluidos biológicos provenientes del paciente, como heces fecales y sangre⁴³), pero no en la leche materna^{13, 14, 41, 44}. Sin embargo, se debe evitar nacimientos por cesáreas no indispensables, de acuerdo con la evaluación del gineco-obstetra, y en lo posible promover el nacimiento por parto normal⁴⁵.

Se recomienda que estas madres usen una mascarilla N95 mientras manejan al bebé y lo amamantan, y que se laven las manos y brazos con jabón líquido antes de tomar al bebé para amamantar. Las superficies del entorno deben estar limpias y desinfectadas. Se reconoce que estas medidas asépticas podrían incidir negativamente en el desarrollo de la microbiota propia del bebé⁴⁴; sin embargo, en este contexto, está claro que en la relación costo-beneficio es más importante prevenir el contagio de un neonato en sus primeros meses de vida con SARS-CoV-2, que preocuparse por la microbiota y su efecto posterior en la vida del individuo.

CONSIDERACIONES FINALES

Bajo las condiciones de la pandemia de COVID-19, el plan de nacimiento del niño realizado por la familia y el personal de la salud debe ser respetado y cumplido en la medida de las posibilidades⁴⁶. Es importante analizar la función nutricional y gastrointestinal tanto de la madre como del niño. Posiblemente, la aplicación de pre y probióticos reduzcan el riesgo de infección secundaria debido a la disbiosis bacteriana. Algunos pacientes con COVID-19 mostraron disminuir la disbiosis microbiana intestinal empleando probióticos como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*^{47, 50}.

Una madre positiva para COVID-19 debe ser tratada con la máxima prioridad. Las unidades de atención prenatal, neonatal y de salud materna y familiar, con la guía y apoyo del personal de salud, deben motivar y apoyar a las madres durante el parto, estimular el contacto y apego inmediato para inicio de la lactancia, recomendar alojamiento conjunto y efectuar el alta médica con una guía adecuada para que se pueda continuar una lactancia exitosa en el hogar. Es recomendable también establecer una línea de comunicación para asesorar y ayudar a resolver problemas que pudieran llevar al abandono de la lactancia.

Este proceso, sin duda, repercutirá positivamente en la simbiosis de la microbiota y en un crecimiento y desarrollo saludable. En caso de que se presente una complicación en el estado de salud de la madre, durante su hospitalización se debe promover la alimentación del bebé mediante un banco de leche humana, el mismo que tiene que cumplir con las normas técnicas determinadas para este fin, y en cuanto sea posible, continuar con lactancia materna.

La unidad de salud puede brindar apoyo en este punto, colaborando con la extracción de leche, la posterior relactación, y promoviendo la donación de leche materna humana

CONCLUSIONES

La pandemia de la COVID-19 pone en evidencia la importancia de la lactancia materna por sus beneficios inmunológicos, metabólicos, emocionales y sociales, entre otros. Muchos de éstos son consecuencia del establecimiento y colonización de la microbiota intestinal. Se recomiendan medidas generales para las madres lactantes como el lavado de manos y el uso de la mascarilla, la lactancia materna no está contraindicada en mujeres con síntomas leves y moderados. En condiciones de salud que comprometen la vida de la madre la lactancia debe ser sustituida temporalmente.

INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA DEL ARTÍCULO

Abreviaturas

COVID-19: Coronavirus Disease 2019.

ECA: Enzima convertidora de angiotensina.

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Originalidad del artículo

La Revista Ecuatoriana de Pediatría garantiza que el artículo es original y sin redundancia, el sistema antiplagio de nuestra revista reportó similitud menor al 3%, el análisis está disponible en: <https://secure.orkund.com/view/76853791-935993-101777>

Acceso abierto

Este artículo tiene la licencia de Creative Commons Attribution 4.0 CC-BY-NC-SA., que permite el uso, el intercambio, la adaptación, la distribución y la reproducción en cualquier medio o formato, siempre que otorgue el crédito adecuado al autor original y a la fuente. Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. Se debe proporcionar un enlace a la licencia Creative Commons e indicar si se realizaron cambios. Las imágenes u otro material de terceros en este artículo están incluidos en la licencia Creative Commons del artículo. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>.

DECLARACIONES ÉTICAS

Protección de personas:

No se aplica a este estudio.

Confidencialidad de los datos:

No se aplica en este estudio.

Consentimiento de publicación:

No aplica a este artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento

Los autores realizaron el financiamiento de la investigación.

Contribuciones de los autores

CSP, VCM, SMT, ECT, RRA trabajaron por igual en la Hipótesis, Argumentación y Revisión bibliográfica. CSP realizó la escritura del artículo y las correcciones editoriales. Todas las autoras leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Agradecimientos

No aplica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stuebe A. Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. Breastfeed Med [Internet]. 2020 Apr 9; DOI: [10.1089/bfm.2020.29153.ams](https://doi.org/10.1089/bfm.2020.29153.ams)
2. Grupo de Trabajo Internacional Voluntario de Expertos en Lactancia Materna. Emergencia COVID-19. Lactancia en Emergencia COVID-19: Guía Operativa para la toma de decisiones en la emergencia COVID-19 América Latina [Internet]. Lima - Perú; 2020. SU: pediabrasandalucia/2020/
3. World Health Organization. Sexual and Reproductive Health. Pregnancy, Childbirth, breastfeeding and COVID-19. 2020.
4. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. Front Immunol [Internet]. 2018 Feb 28;9(361). DOI: [10.3389/fimmu.2018.00361/full](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00361/full)
5. Chong SF. Sexual and reproductive health. In: Disaster Medicine: A Case based Approach. 1st ed. Springer London; 2013. p. 325–36.
6. Diaz Heijtz R. Fetal, neonatal, and infant microbiome: Perturbations and subsequent effects on brain development and behavior. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2016 Dec 1;21(6):410–
7. DOI: [10.1016/j.siny.2016.04.012](https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.04.012)

7. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. JAMA [Internet]. 2020 Mar 26; DOI: [10.1001/jama.2020.4861](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861)
8. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Recomendaciones para los profesionales de la salud para el manejo y cuidado de la salud de las mujeres durante el embarazo, el parto, puerperio, período de lactancia, anticoncepción y recién nacidos en caso de sospecha o confirmación de diagnóstico de COV [Internet]. Quito; 2020. SU: salud.gob.ec/2020/04/
9. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones para el cuidado integral de mujeres embarazadas y recién nacidos con confirmación o sospecha de COVID-19 [Internet]. 2020. SU: [paho/COVID19/embarazo](http://paho.org/COVID19/embarazo)
10. Academia Española de Nutrición y Dietética, Consejo General de Colegios oficiales de Dietistas-Nutricionistas, RED de Nutrición Basada en la Evidencia. Recomendaciones de alimentación y nutrición para la población española ante la crisis sanitaria del COVID-19. 2020;1–22. SU: academianutricion/coronavirus
11. European Milk Bank Association. COVID-19: EMBA Position Statement [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 14]. SU: europeanmilkbanking
12. van de Bovenkamp FS, Hafkenscheid L, Rispens T, Rombouts Y. The Emerging Importance of IgG Fab Glycosylation in Immunity. J Immunol [Internet]. 2016 Feb 15;196(4):1435 LP – 1441. SU: jimmunol/content/196/4/1435
13. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr Vol 9, No 1 (February 2020) Transl Pediatr [Internet]. 2020; SU: amegroups/view/35919
14. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet [Internet]. 2020 Mar 7;395(10226):809–15. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
15. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. Gut [Internet]. 2019/01/22. 2019 Jun;68(6):1108–14. PMID: [30670574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30670574/)
16. Olin A, Henckel E, Chen Y, Lakshmikanth T, Pou C, Mikes J, et al. Stereotypic Immune System Development in Newborn Children. Cell [Internet]. 2018 Aug 23;174(5):1277–1292.e14. PMID: [30142345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30142345/)
17. Brodin P, Jojic V, Gao T, Bhattacharya S, Angel CJL, Furman D, et al. Variation in the Human Immune System Is Largely Driven by Non-Heritable Influences. Cell [Internet]. 2015 Jan 15;160(1):37–47. DOI: [10.1016/j.cell.2014.12.020](https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.12.020)
18. Arrieta M-C, Stiemsma LT, Dimitriu PA, Thorson L, Russell S, Yurist-Doutsch S, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. Sci Transl Med [Internet]. 2015 Sep 30;7(307):307ra152 LP–307ra152. SU: sciencemag/7/307
19. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny. Immunity [Internet]. 2017 Mar 21;46(3):350–63. DOI: [10.1016/j.immuni.2017.03.009](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.03.009)
20. Molès JP, Tuaillon E, Kankasa C, Bedin AS, Nagot N, Marchant A, et al. Breastmilk cell trafficking induces microchimerism-mediated immune system maturation in the infant. Pediatr Allergy Immunol. 2018;29(2):133–43.
21. Yu JC, Khodadadi H, Malik A, Davidson B, Salles É da SL, Bhatia J, et al. Innate Immunity of Neonates and Infants. Front Immunol [Internet]. 2018 Jul 30;9:1759. PMID: [30105028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30105028/)
22. Francino MP. Birth Mode-Related Differences in Gut Microbiota Colonization and Immune System Development. Ann Nutr Metab [Internet]. 2018;73(suppl 3(3)):12–6. DOI: [10.1159/000490842](https://doi.org/10.1159/000490842)
23. Bordon Y. Bacterial metabolites shape neonatal immune system. Nat Rev Immunol [Internet]. 2019;19(9):537. DOI: [10.1038/s41577-019-0207-7](https://doi.org/10.1038/s41577-019-0207-7)
24. Levan SR, Stamnes KA, Lin DL, Panzer AR, Fukui E, McCauley K, et al. Elevated faecal 12,13-diHOME concentration in neonates at high risk for asthma is produced by gut bacteria and impedes immune tolerance. Nat Microbiol [Internet]. 2019;4(11):1851–61. DOI: [10.1038/s41564-019-0498-2](https://doi.org/10.1038/s41564-019-0498-2)
25. Hu M, Eviston D, Hsu P, Mariño E, Chidgey A, Santner-Nanan B, et al. Decreased maternal serum acetate and impaired fetal thymic and regulatory T cell development in preeclampsia. Nat Commun [Internet]. 2019;10(1):3031. DOI: [10.1038/s41467-019-10703-1](https://doi.org/10.1038/s41467-019-10703-1)
26. Chong CYL, Bloomfield FH, O'Sullivan JM. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. Nutrients. 2018;10(274):1–17.
27. Castro D, Díaz D, Lozano C, Martínez D. Microbiota, cesárea y alergias. Cienc y Salud Virtual. 2014;6(1):54–64.
28. Neu J, Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. Clin Perinatol [Internet]. 2011 Jun;38(2):321–31. PMID: [21645799](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21645799/)
29. Thompson AL. Cesarean delivery, immune function and inflammation in early life among Ecuadorian infants and young children. J Dev Orig Health Dis [Internet]. 2019/02/07. 2019;10(5):555–62. SU: cambridgeA199D3
30. Gregory KE, Samuel BS, Houghteling P, Shan G, Ausubel FM, Sadreyev RI, et al. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. Microbiome [Internet]. 2016;4(1):68. DOI: [10.1186/s40168-016-0214-x](https://doi.org/10.1186/s40168-016-0214-x)

31. Witkowska-Zimny M, Kaminska-El-Hassan E. Cells of human breast milk. *Cell Mol Biol Lett* [Internet]. 2017 Jul 13;22:11. PMID: [28717367](#)
32. Lang J, Yang N, Deng J, Liu K, Yang P, Zhang G, et al. Inhibition of SARS Pseudovirus Cell Entry by Lactoferrin Binding to Heparan Sulfate Proteoglycans. *PLoS One* [Internet]. 2011 Aug 22;6(8):e23710. DOI: [10.1371/journal.pone.0023710](#)
33. Bondt A, Rombouts Y, Selman MHJ, Hensbergen PJ, Reiding KR, Hazes JMW, et al. Immunoglobulin G (IgG) Fab glycosylation analysis using a new mass spectrometric high-throughput profiling method reveals pregnancy-associated changes. *Mol Cell Proteomics* [Internet]. 2014/07/08. 2014 Nov;13(11):3029–39. PMID: [25004930](#)
34. Cahenzli J, Köller Y, Wyss M, Geuking MB, McCoy KD. Intestinal microbial diversity during early-life colonization shapes long-term IgE levels. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2013 Nov 13;14(5):559–70. PMID: [24237701](#)
35. van den Elsen LWJ, Garssen J, Burcelin R, Verhasselt V. Shaping the Gut Microbiota by Breastfeeding: The Gateway to Allergy Prevention? *Front Pediatr* [Internet]. 2019 Feb 27;7:47. PMID: [30873394](#)
36. Butel M-J, Waligora-Dupriet A-J, Wydau-Dematteis S. The developing gut microbiota and its consequences for health. *J Dev Orig Health Dis* [Internet]. 2018/03/22. 2018;9(6):590–7. SU: [cambridge2B7BC1](#)
37. Olivares M, Albrecht S, De Palma G, Ferrer MD, Castillejo G, Schols HA, et al. Human milk composition differs in healthy mothers and mothers with celiac disease. *Eur J Nutr* [Internet]. 2015;54(1):119–28. DOI: [10.1007/s00394-014-0692-1](#)
38. González R, Maldonado A, Martín V, Mandomando I, Fumadó V, Metzner KJ, et al. Breast milk and gut microbiota in African mothers and infants from an area of high HIV prevalence. *PLoS One* [Internet]. 2013 Nov 26;8(11):e80299–e80299. PMID: [24303004](#)
39. Anand S, Mande SS. Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection. *Front Microbiol* [Internet]. 2018 Sep 19;9:2147. PMID: [30283410](#)
40. Terao Y, Takagi H, Phan T, Okitsu S, Ushijima H. Identification of antibody against porcine coronavirus in human milk. *Clin Lab*. 2007;53(3–4):129–30.
41. Robertson CA, Lowther SA, Birch T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, et al. SARS and pregnancy: a case report. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2004 Feb;10(2):345–8. PMID: [15030710](#)
42. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med* [Internet]. 2020; DOI: [10.1007/s11684-020-0772-y](#)
43. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Establecimientos de Salud Amigos de la Madre y del Niño (ESAMyN) [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 14]. SU: [salud.gob.ec](#)
44. Zheng Q, Duan T, Jin L. Single-cell RNA expression profilin of ACE2 and AXL in the human maternal-fetal interface. *Reprod Dev Med*. 2020;
45. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 11; DOI: [10.1001/jama.2020.3786](#)
46. United Nations Population Fund. COVID19 Technical Brief for Maternity Services [Internet]. 2020. SU: [unfpa.org/covid-19](#)
47. Ortunio Carrizalez EE, Khan T. Estrategia del parto y nacimiento humanizado en la promoción de la maternidad segura en países de la Alianza Bolivariana en América, 2017. *Comunidad y Salud*. 2019;17(2):46–61.
48. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. 2020. SU: [rcog.uk/coronavirus-pregnancy](#)
49. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, et al. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* [Internet]. 2020;49(1). PMID: [32096367](#)
50. Fanos V, Pintus MC, Pintus R, Marcialis MA. Lung microbiota in the acute respiratory disease: from coronavirus to metabolomics. *J Pediatr Neonatal Indiv Med* [Internet]. 2020;9(1):e090139–e090139. SU: [jpnim/view/090139](#)

DOI: Identificador de objeto digital

PMID: identificador de PubMed

SU: Short URL