

<https://doi.org/10.18233/APM44No1pp14-222314>

Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito de un caso

Neonatal late-onset sepsis caused by SARS-CoV2: a case report

Alejandra Rebolledo-Zamora,¹ Concepción Guadalupe Sarmiento-López,² Jesús Hernán Guzmán-Gutiérrez²

Resumen

INTRODUCCIÓN: La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, conocida como COVID-19, se presenta principalmente con compromiso respiratorio en adultos. Existen pocos casos documentados en Latinoamérica acerca de COVID-19 en neonatos, en este grupo, las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muestran un compromiso respiratorio aproximado de 40%.

CASO CLÍNICO: Paciente hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo neonatal, inicialmente por aspiración de meconio y secuelas de encefalopatía hipóxico-isquémica. A los 18 días de vida se le diagnostica COVID-19 de forma intrahospitalaria, tras haber cursado con fiebre y signos clínicos compatibles con sepsis neonatal.

CONCLUSIONES: El propósito de este reporte es contribuir a la descripción de esta enfermedad en los neonatos y resaltar la necesidad de contemplar la infección por SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial en la sepsis neonatal, incluso en el contexto intrahospitalario, y así lograr una detección y contención oportuna de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Sepsis neonatal, SARS-CoV-2, COVID-19.

Abstract

INTRODUCTION: The disease caused by SARS-CoV-2, also known as COVID-19, is a recently identified disease with mainly respiratory involvement in adults. Reported Latin-American cases of COVID-19 in neonates are scarce. Clinical manifestations are unspecific in this age, with respiratory involvement around 40%.

CLINICAL CASE: We report a hospitalized patient at the neonatal intensive care unit due to meconium aspiration and hypoxic-ischemic encephalopathy sequelae, in whom is diagnosed COVID-19 at 18 days of life. He presented fever and late onset neonatal sepsis and was considered as an acquired-hospital infection.

CONCLUSION: The purpose of this report is to contribute to the clinical description of this entity and highlight the SARS-CoV-2 infection in the differential diagnosis in late onset neonatal sepsis, even in hospitalized patients, to detect and contain opportunely this disease.

KEYWORDS: Neonatal Sepsis, SARS-CoV-2, COVID-19.

¹ Adscrito Pediatría, Nefrología Pediátrica, Departamento de Pediatría.

² Médico Interno.
Hospital General Dr. Belisario Domínguez, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Recibido: 19 de junio de 2021

Aceptado: 09 de noviembre de 2022

Correspondencia

Alejandra Rebolledo Zamora
rebolledo23@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rebolledo-Zamora A, Sarmiento-López CG, Guzmán-Gutiérrez JH. Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito de un caso. Acta Pediatr Méx 2023; 44 (1): 14-22.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus que suelen causar enfermedades en animales, aunque algunos pueden afectar también a los humanos, es más una patología zoonótica. En las personas pueden producir infecciones respiratorias que van desde un resfriado común hasta sus complicaciones más graves.¹ En 80% de los casos, la infección por este nuevo coronavirus denominado oficialmente SARS-CoV-2 produce síntomas de carácter leve. La enfermedad respiratoria producida por este virus se denomina COVID-19.²

El SARS-CoV-2 se propaga de persona a persona por el contacto de gotas y aerosoles.^{3,4} A pesar de la incertidumbre, la principal vía de transmisión en los neonatos, al igual que en el resto de la población, es horizontal (aerosoles y gotas)⁵. Aún existen dudas respecto a la transmisión transplacentaria y a través del tracto digestivo.

Los hallazgos clínicos en neonatos pueden ser inespecíficos, principalmente en el neonato prematuro, aunque los síntomas más frecuentemente presentados son respiratorios (37-52%). En 97.5% de los casos, los síntomas se desarrollan en los primeros 10 días después de la exposición. La enfermedad se ha dividido de acuerdo con el momento de presentación en: temprana (menos de 1 semana de vida) y tardía (mayores de 1 semana de vida). Cuando se presenta de la primera forma, las manifestaciones clínicas usualmente son inespecíficas: fiebre, letargia o intolerancia a la vía oral, pero con una evolución favorable sin complicaciones. Cuando se manifiesta de forma tardía, los síntomas respiratorios son predominantes, pero encontramos con mayor frecuencia síntomas gastrointestinales (37%), sepsis neonatal (30%), eritema (18%) y, con menor frecuencia, choque (3%).⁶⁻⁹

La prueba definitiva para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, según la organización

mundial de la salud, es la RT-PCR. Una vez establecido el diagnóstico, los recién nacidos que requieran hospitalización deben permanecer en la unidad de cuidado intensivo neonatal en aislamiento. El tratamiento es de soporte, como oxigenoterapia, mantenimiento hidro-electrolítico y vigilancia de complicaciones. En el caso de los recién nacidos con dificultad respiratoria grave, se han descrito dosis altas de surfactante pulmonar, óxido nítrico y ventilación de alta frecuencia⁴. La mortalidad en neonatos con esta enfermedad parece estar relacionada con bajo peso al nacer, sin embargo, las complicaciones a largo plazo aún no se han reportado.¹⁰

Presentamos el caso de infección por SARS-CoV-2 en un neonato de 18 días de vida adquirido de forma intrahospitalaria. Sus manifestaciones clínicas fueron inespecíficas, sin compromiso respiratorio, abordado como una sepsis neonatal tardía. El propósito de este reporte es contribuir a la descripción de esta enfermedad en los neonatos y resaltar la necesidad de contemplar la infección por SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial en la sepsis neonatal, incluso en el contexto intrahospitalario y así lograr una detección y contención oportuna de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 18 días, producto de la tercera gestación, con un embarazo normo-evolutivo, obtenido por vía abdominal por sufrimiento fetal agudo a las 38 semanas, que presentó líquido con presencia de meconio (+++) y cavidad hipertérmica. Nació sin esfuerzo respiratorio, no vigoroso; Apgar 4/9, por lo que se requirió intubación endotraqueal inmediata. Se consideró síndrome de aspiración de meconio y fue hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo neonatal. Requirió ventilación mecánica invasiva por 9 días y desde el sexto día de vida, presentó episodios de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y espasticidad, asociado

a succión débil, diagnosticándose secuelas de encefalopatía hipóxico-isquémica, de acuerdo a valoración por neuropediatría. Presentó mejoría clínica, aunque sin criterio de egreso hospitalario por alteración del mecanismo de succión y deglución que condicionaba una inadecuada alimentación.

A los 18 días de vida inició con fiebre de 39° de difícil control con paracetamol. Se inició protocolo de sepsis neonatal tardía, solicitando hemocultivo, urocultivo, coprocultivo y estudios de laboratorio, encontrando leucocitosis de 21,087 cel/mm³, neutrofilia (16,000 cel/mm³), trombocitopenia (hasta 95,000 mm³), así como elevación de los reactantes de fase aguda: Proteína C Reactiva (PCR) de 17 mg/ml y procalcitonina en 15.4 ng/ml. Se inició tratamiento antibiótico empírico con aminoglucósido (amikacina 15 mg/kg/día) y cefalosporina de tercera generación (cefotaxima 100 mg/kg/día). A las 72 horas se recabaron cultivos que fueron negativos. Ante la persistencia de fiebre, irritabilidad, coloración marmórea, petequias y pobre aceptación a la vía oral, se solicitó NS1 para descartar dengue, el cual fue negativo y RT-PCR para SARS-CoV-2 que resultó positivo, por lo que se envió a un módulo de atención de enfermedades respiratorias pediátricas. Considerando que el paciente no había estado en contacto con antígenos comunitarios y no había egresado de la unidad, se pensó infección adquirida intrahospitalaria, por lo que se realizó interrogatorio y tamiz clínico al personal de la institución y a los familiares del paciente, encontrando padre con sintomatología respiratoria leve y confirmando enfermedad por SARS-CoV-2 con RT-PCR. No se reportan casos adicionales en la unidad de cuidado intensivo neonatal o entre el personal de salud. En el **Cuadro 1** y **Figura 1** se ilustra la secuencia cronológica de sus estudios de laboratorio.

No se presentó deterioro neurológico adicional ni evidencia de neuro infección, se mantuvo

hemodinámicamente estable, sin vasopresores o inotrópicos, no presentó compromiso pulmonar ni requerimiento de oxígeno suplementario. Mostró enfermedad diarreica aguda entre los días 5-7 de la enfermedad, autolimitada, sin deshidratación, con alimentación enteral por sonda orogástrica. Sin compromiso renal o hepático, no presentó signos de sangrado y sin alto riesgo de trombosis que ameritara tromboprofilaxis.

Se completó esquema de antibioticoterapia por 7 días, no se documentaron complicaciones adicionales. Al día 9 de la enfermedad se logró egreso hospitalario, sin oxígeno suplementario, sin indicaciones adicionales a las propias por la enfermedad de base (rehabilitación, levetiracetam 17 mg/kg/día y esomeprazol 1.4 mg/kg/día).

DISCUSIÓN

La infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica cada vez es mejor caracterizada, sin embargo, los reportes en la población neonatal son escasos, lo que no nos permite describir y entender esta enfermedad y hace que las recomendaciones del manejo de esta población sean variadas. Por esta razón, consideramos importante realizar una revisión de la literatura y compartir este caso.

La fisiopatología de la enfermedad aun no es esclarecida totalmente, inicia con la entrada del virus al organismo donde posteriormente se une a las células que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La expresión de ACE2 varía entre órganos y según la edad, aumentando su expresión a partir de los 17 años y es una de las hipótesis planteadas que explica que la infección sea menos grave en los niños respecto a los adultos. La respuesta inmunológica a la infección se basa en la inducción de factores de transcripción que aumentan la expresión de interferón (INF) y otras interleucinas (IL) proinflamatorias, en algunos casos conllevando a una tormenta de citocinas. En un estudio en 659

Cuadro 1. Estudios de laboratorio según los días de la enfermedad

Estudios de laboratorio	Días de enfermedad				
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 7
Hemoglobina g/dl	16.5	15.5	14.1	12.8	13
Hematocrito %	48.3	44.7	41.1	39.1	39.6
Leucocitos cel/mm ³	12,290	21,870	9,900	8,400	12,400
Neutrófilos %	50.3	73.8	60.6	36	34
Linfocitos cel/mm ³	3,740	2,380	2,140	48	59
Plaquetas (cel/mm ³)	414,000	160,000	95,000	238,000	524,000
Proteína C Reactiva mg/dl	0.1	14.8	13.4	3.3	0.52
Procalcitonina ng/ml		15.4	12.9	0.97	0.10
Ferritina ng/ml			546.3	620	610
Dímero D mcg/L				3639	1030

pacientes (de 1 mes a 16 años) con neumonía COVID-19 grave, se encontraron defectos congénitos en la señalización del INF tipo 1 en 23 pacientes no emparentados, por lo que podría plantearse una predisposición genética para el desarrollo de la enfermedad.^{10,11}

La principal vía de contagio en los neonatos es la comunitaria.¹² No se ha comprobado la transmisión por leche materna, la recomendación actual es mantenerla en hijos de madres con la infección, utilizando las medidas de bioseguridad adecuadas.¹³ Aunque la transmisión transplacentaria es plausible¹⁴ y se han reportado aislamientos en placenta y líquido amniótico^{15,16}, diferentes estudios han fallado en demostrar la transmisión a través de esta vía.^{13,16-21} Una cohorte de 127 gestantes en Boston, con mediciones de carga viral y patología placentaria, parecen descartarla,²² sin embargo, aún son requeridos más estudios para asegurarlo²³.

Respecto a la transmisión perinatal en hijo de madre positiva para SARS CoV-2 puede evitarse con las medidas de distanciamiento a 2 metros de la madre, higiene de manos frecuente y lactar al neonato con mascarilla quirúrgica, lo cual refuerza el contacto piel a piel y la lactancia

materna²⁴. Por otro lado, se ha reportado la detección de anticuerpos contra SARS CoV-2 en recién nacidos y se plantea que esto podría protegerlos de la enfermedad²⁵. Sin embargo, estudios en embarazadas que adquirieron la infección en el tercer trimestre, evidencian un ineficiente paso de anticuerpos y hace indispensable seguir todas las normas de bioseguridad²⁶.

El primer caso reportado en Wuhan, China, por Xiong Y et al. fue un neonato hijo de una madre de 34 años con neumonía por SARS-CoV-2. Nace a las 40 semanas por cesárea con Apgar adecuado y sin dificultad respiratoria, se toma PCR inmediatamente y se confirma en las primeras horas de vida infección por SARS-CoV-2. No presenta complicaciones, ni requiere medidas adicionales a los cuidados generales²⁶. Posteriormente, se realizaron cohortes de gestantes para determinar el impacto en el feto y el recién nacido por el virus, las cuales se han analizado en revisiones sistemáticas.^{16,17}

De las gestantes con infección confirmada con PCR por SARS-CoV-2, se presentó parto pretérmino en el 25.9% de los casos, 8.3% de los recién nacidos fueron pequeños para la edad gestacional, se presentó asfisia perinatal en 1.8%



Figura 1. Evolución de estudios de laboratorio y fiebre, según días de enfermedad.

de los casos y muerte en 2%. La infección por SARS-CoV-2 se documentó sólo en el 2.4% de los casos (4/167), sin lograrse demostrar transmisión transplacentaria, todos eran hijos de madre

con neumonía documentada y uno fue parto pretérmino, el cual también cursaba con sepsis neonatal temprana bacteriana. De los 4 neonatos con infección por SARS-CoV-2, 75% presentaron

vómito o intolerancia a la vía oral; 50% fiebre y 50% letargia, todos tenían imágenes radiológicas compatibles con neumonía viral, sin embargo, sin requerir oxígeno suplementario ni presentar complicaciones adicionales.

Teniendo en cuenta lo anterior, la infección por SARS CoV-2 en el embarazo conlleva a una mayor morbilidad en el recién nacido, especialmente prematuridad, que parece ser causada por la hipoxia y falla ventilatoria en la madre¹⁶. La transmisión vertical aún no está demostrada y la evolución en los neonatos a quienes se documentó infección temprana por este virus fue satisfactoria y con buen pronóstico^{16,17}.

En junio de 2020 se reporta el primer caso de infección neonatal tardía en un neonato de 15 días de vida, hijo de madre positiva para SARS-CoV-2; permaneció asintomático. Posteriormente, 25 neonatos fueron incluidos en el análisis de Liguoro, et al, encontraron 20% de pacientes asintomáticos, 48% con enfermedad leve (infección respiratoria alta), 20% enfermedad moderada (neumonía identificada por radiografía, sin requerir oxígeno suplementario) y 12% enfermedad severa (algún signo de progresión de la enfermedad: deshidratación, hipoxemia, choque, coagulopatía o falla orgánica múltiple).²⁷

Según otras revisiones, la edad media de inicio de la enfermedad es de 8 días, la RT-PCR se torna negativa entre los 6 a 17 días de enfermedad y la necesidad de ventilación mecánica asciende hasta el 20% de los casos, aunque sin fallecimientos reportados.²⁸ Los síntomas iniciales descritos fueron disnea (40%), fiebre (32%) e intolerancia a la vía oral (24%).^{27,28} Como complicaciones se reportan hipoxemia en 20%²⁹, sepsis en el 4% y neumotórax en el 4%²⁸. Raschetti et al reunieron todos los casos reportados, un estudio de corte transversal y 2 cohortes retrospectivas hasta agosto de 2020, con un total de 176 neonatos. Se ratifica que

el principal sistema afectado es respiratorio (52.5%), pero observándose fiebre en 44.3%, síntomas gastrointestinales en 36%, alteraciones neurológicas en 18.6% y compromiso hemodinámico en 10.3%²⁹.

El primer estudio descriptivo y prospectivo de la enfermedad adquirida exclusivamente en la comunidad en neonatos se desarrolló en Turquía, incluyendo 24 unidades de cuidado intensivo neonatal (n = 37)³⁰. Sólo se incluyeron pacientes sintomáticos encontrando principalmente fiebre (49%), hipoxemia (41%) y tos (27%). Se requirió ventilación mecánica no invasiva en el 33%, ventilación mecánica invasiva en el 3% y se presentó 1 fallecimiento (0.37%). Las comorbilidades se presentaron sólo en el 0.74%. De acuerdo con lo descrito en la infección tardía por SARS-CoV-2, los síntomas son más parecidos a etapas posteriores en la vida (fiebre, hipoxemia y tos)^{1,6,10,20}, sin embargo, puede haber casos, como el que presentamos, con manifestaciones inespecíficas “sepsis like” o con síntomas gastrointestinales, en un porcentaje no despreciable.

El estándar de oro para el diagnóstico es la RT-PCR una sensibilidad del 85-90% y una especificidad del 100%^{31,32}. Para la infección neonatal temprana el primer hisopado se debe realizar entre las 24 y 36 horas y repetir 24 horas después. Se recomienda tomar la muestra simultáneamente de 2 sitios como nasofaringe y orofaringe; en pacientes intubados debe ser por aspirado endotraqueal o lavado bronquial y se puede tomar en ambos casos adicionalmente hisopado rectal. Para la infección neonatal tardía, se puede tomar el hisopado con mayor confiabilidad después del tercer día de síntomas hasta el día 7 de enfermedad.

Las autoridades sanitarias mexicanas recomiendan algunos estudios de laboratorio para monitorizar el paciente por la asociación de la enfermedad con leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, elevación de reactantes de

fase aguda y Dímero D, así como elevación de pruebas de función hepática y marcadores cardíacos, aunque con menos frecuencia. La linfopenia, elevación de reactantes de fase aguda y elevación de creatina-fosfocinasa (CPK) o enzimas hepáticas se describió en adultos como parámetros asociados a la progresión de la enfermedad. En niños, se reportan con menor frecuencia, y en neonatos corresponden a linfopenia 14-30%, elevación de reactantes de fase aguda 10-15%, CPK 20% y enzimas hepáticas del 4.1-16%, sin relacionarse con la progresión de la enfermedad o marcadores de mal pronóstico^{26,30}. Kanburoglu et al, evaluaron múltiples variables para identificar factores predictores de severidad, incluyendo la prematurez, sin embargo, sólo la elevación de PCR >5 mg/dL y el tiempo de protrombina (TP) > 14 segundos fueron significativos³².

Respecto a alteraciones radiológicas en neonatos hijos de madre con infección confirmada por SARS CoV-2 se evidenciaron en el 64-52% de los casos (32% infiltrados alveolares, 8% vidrio deslucido, 4% infiltrado intersticial bilateral inespecífico)^{27,29}, aunque sin hipoxemia en la mayoría de los casos; sin embargo, en neonatos con enfermedad comunitaria 36% tuvo alteraciones radiológicas correspondiendo a opacidades de ocupación alveolar o infiltrados intersticiales, en quienes los síntomas respiratorios y la hipoxemia es más frecuente. Lo anterior, sugeriría una disociación clínico-radiológica en los neonatos que debe estudiarse a mayor profundidad. No se documentaron derrames o atelectasias.^{27,32,33}

Las complicaciones en la enfermedad tardía son más frecuentes que en la infección temprana, siendo la miocarditis la más frecuente (8%), seguida por coagulación intravascular diseminada (5%) y falla orgánica múltiple (3%).^{34,35} Así mismo, se ha reportado un caso de síndrome inflamatorio multisistémico, en un neonato de 24 días de vida con exposición prenatal³⁶.

Hasta el momento no existe tratamiento específico aprobado en esta población y su uso se ha realizado como parte de estudios experimentales y como casos anecdóticos^{30,33}. Básicamente el tratamiento es de soporte. El caso reportado con Síndrome Inflamatorio Multisistémico recibió inmunoglobulina, esteroide sistémico y antiagregante.³⁶

CONCLUSIONES

La enfermedad temprana en neonatos por SARS-CoV-2 tiene un curso clínico favorable sin requerir oxigenoterapia o tratamiento adicional, mientras que la enfermedad tardía tiene mayor compromiso respiratorio requiriendo soporte hasta en el 36%, pero con baja mortalidad respecto a otros grupos etarios. Sin embargo, como en otros cuadros infecciosos en neonatos, puede manifestarse de forma inespecífica, como en nuestro caso, y debe incluirse en el diagnóstico diferencial en la sepsis neonatal. En el contexto de pandemia, se considera necesaria la toma de RT-PCR para SARS-COV-2, en todo paciente neonato con fiebre de origen desconocido o deterioro del estado de salud sin otra causa aparentemente identificable. Así mismo el reforzamiento de medidas de tamizaje para familiares y personal de salud que puedan presentar formas leves de la enfermedad y lograr una contención rápida de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Macías-Avilés, HA. Manejo del neonato sospechoso e infectado de COVID-19 en la UCIN. *Acta Pediatr Méx.* 2020; 41 (Supl 1): S101-S108.
2. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina [Perinatal COVID-19 in Latin America]. *Rev Panam Salud Publica.* 2020; 44: e47.
3. Godínez MS, Coronado IA, Rodríguez MR, Hernández RG, Ramírez VH, Villegas MI. Abordaje del paciente con infección por COVID-19 en el periodo neonatal. Secretaría de salud. Instituto nacional de Perinatología. 2020.
4. Asociación Mexicana de Pediatría. Síntesis de la infección por COVID-19 en el recién nacido en base a la información surgida de la pandemia. Publicado en Abril 2020. Obtenido de: <https://amp.org.mx/wp-content/uploads/2020/07/Covid19RecienNacido.pdf>

5. Sociedad Chilena de Pediatría. Recomendaciones para la prevención y manejo del Recién nacido, Pandemia COVID-19. *Rev Chil Pediatr.* 2020; 91 (7): 1-9.
6. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusioli A, Nocerino A, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020; 179 (7): 1029-1046
7. De Bernardo G, Giordano M, Zollo G, Chiatto F, Sordino D, De Santis R, et al. The clinical course of SARS-CoV-2 positive neonates. *J Perinatol.* 2020; 40 (10): 1462-1469.
8. Trevisanuto D, Cavallin F, Cavicchiolo ME. Coronavirus infection in neonates: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020; 106 (3): 330-335.
9. Raschetti R, Vivanti A, Vauloup-Fellous C. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Meta-Analysis. Nat Commun.* 2020; 11 (1): 5164.
10. Soriano-Martínez JN, Correa-Flores MA. Guía de manejo de pacientes pediátricos graves con COVID-19. *Med Int Méx.* 2020;36(Suplemento 2):S86-S92.
11. Caparros-Gonzalez RA. Maternal and neonatal consequences of coronavirus Covid-19 infection during pregnancy: a scoping review. *Rev Esp Salud Pública.* 2020; 94: e202004033
12. López-Pérez GT, Ramírez-Sandoval MLP, Torres-Altamirano MS. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Méx.* 2020; 41 (Supl 1): S27-S41.
13. Vardhelli V, Pandita A, Pillai A. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *Eur J Pediatr.* 2021;180 (4):1009-1031.
14. Lubbe W, Botha E, Niela-Vilen H, Reimers P. Breastfeeding during the COVID-19 pandemic - a literature review for clinical practice. *Int Breastfeed J.* 2020; 15 (1): 82.
15. Muldoon KM, Fowler KB, Pesch MH, Schleiss MR. SARS-CoV-2: Is it the newest spark in the TORCH?. *J Clin Virol.* 2020; 127: 104372.
16. Mellis C. Neonates and COVID-19. *J Paediatr Child Health.* 2021; 57 (1): 168.
17. Yoon SH, Kang JM, Ahn JG. Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24 (14): 7804-7815.
18. Smith V, Seo D, Warty R, Payne O, Salih M, Chin KL, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. *PLoS One.* 2020; 15 (6): e0234187
19. Fernández-Carrasco FJ, Vázquez-Lara JM, González-Mey U, Gómez-Salgado J, Parrón-Carreño T, Rodríguez-Díaz L. Infección por coronavirus Covid-19 y lactancia materna: una revisión exploratoria [Coronavirus Covid-19 infection and breastfeeding: an exploratory review]. *Rev Esp Salud Pública.* 2020; 94: e202005055
20. Alonso Díaz C, López Maestro M, Moral Pumarega MT, Flores Antón B, Pallás Alonso CR. Primer caso de infección neonatal por SARS-CoV-2 en España [First case of neonatal infection due to SARS-CoV-2 in Spain]. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020; 92 (4): 237-238
21. Molloy EJ, Lavizzari A, Klingenberg C, Profit J, Zupancic JAF, Davis AS, et al; International Neonatal COVID-19 Consortium. Neonates in the COVID-19 pandemic. *Pediatr Res.* 2021; 89 (5): 1038-1040.
22. Sampieri, CL., Montero, H. Revisión de nuevas evidencias acerca de la posible transmisión vertical de la COVID-19. *Gac Sanit.* 2020. Obtenido en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.06.005>
23. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, Atyeo C, James KE, Boatín AA, et al. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020; 3 (12): e2030455.
24. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2 (3): 100133.
25. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4 (10): 721-727.
26. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M. Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Am J Perinatol.* 2020; 37 (8): 869-872.
27. Xiong Y, Zhang Q, Zhao L, Shao J, Zhu W. Clinical and Imaging Features of COVID-19 in a Neonate. *Chest.* 2020; 158 (1): e5-e7
28. Secretaría de Salud. Lineamientos para la prevención, detección y atención del COVID-19 en niñas y en niños y adolescentes. 2020. Ciudad de México: gobierno de México. Obtenido en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Lineamientos_prevencion_deteccion_atencion_COVID_NNA-1.pdf
29. Llaque, PB. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020; 37 (2): 335-340.
30. Secretaría de Salud. Lineamiento estandarizado para la vigilancia Epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. 2020. Ciudad De México: Gobierno De México. Obtenido en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/02/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_Ene-2021_290121.pdf
31. Secretaría de Salud. Guía para la protección de la salud de las personas con discapacidad en contexto de COVID 2019. Ciudad De México: Gobierno De México. Obtenido en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Guia_PcD_COVID19_29042020.pdf
32. Kanburoglu MK, Tayman C, Oncel MY, Akin IM, Can E, Demir N, et al. A Multicentered Study on Epidemiologic and Clinical Characteristics of 37 Neonates With Community-acquired COVID-19. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39 (10): e297-e302.

33. Saucedo REG, Del Razo RR, Morales BDA. Manejo del paciente con COVID-19 en etapa neonatal y embarazo. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020; 33 (s1): s70-s74.
34. Molina-Molina, M. Secuelas y consecuencias del COVID-19. *Medicina respiratoria*. 2020; 13(2): 71-77.
35. Llamosas-Falcón LS. Secuelas a largo plazo de COVID-19. *Rev Esp Salud Publica*. 2020; 94. Publicado en noviembre 2020. Obtenido en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas12_llamosas.pdf
36. Kappanayil M, Balan S, Alawani S, Mohanty S, Leeladharan SP, Gangadharan S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in a neonate, temporally associated with prenatal exposure to SARS-CoV-2: a case report. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021; 5 (4): 304-308.