



Pediatría

http://www.revistapediatria.org/
DOI: https://doi.org/10.14295/rp.v54i3.338



Reportes de caso

Infección vertical por Sars-Cov-2 en un neonato nacido en altura

Carlos Hugo Torres-Salinas^a, Daniel Alejandro Lozano-Moreno^b, Luz Noelia Jesús-Terbullino^a.

a. MD Pediatra. Departamento Materno Infantil. Hospital Nacional "Ramiro Prialé Prialé" - EsSalud, Perú. Universidad Continental – Perú.

b. MD Pediatra- Neonatólogo. Departamento Materno Infantil. Hospital Nacional "Ramiro Prialé Prialé" - EsSalud, Perú. Universidad Continental – Perú.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 19 de noviembre 2021

Aceptado: 3 de diciembre 2021

Palabras clave:

Virus del SARS

SARS-CoV-2

Recién nacido

Altitud

R E S U M E N

Antecedentes: la infección vertical por SARS-CoV-2 en recién nacidos, tiene poca evidencia, sin embargo, cada vez hay más casos que sustentan dicha posibilidad. Por otro lado, si bien las infecciones a esta edad suelen ser leves, no se ha visto su comportamiento en neonatos nacidos a mayor altitud sobre el nivel del mar. **Reporte de caso:** presentamos a un neonato con alta probabilidad de haber contraído una infección vertical por el SARS-CoV-2, que tuvo una evolución tórpida con necesidad de soporte de oxígeno y que a su vez asoció hallazgos radiológicos de gran daño pulmonar demostrados por tomografía. El paciente mostró mejoría lenta y pudo ser dado de alta a los 14 días de vida sin mostrar dependencia de oxígeno. **Conclusiones:** Este caso expone nuestro limitado conocimiento del comportamiento de esta enfermedad en neonatos nacidos en altura.

Vertical transmission of SARS-COV-2 in a neonate born at high altitude.

A B S T R A C T

Background: vertical infection by SARS-CoV-2 in newborns has little evidence; however, there are more and more cases that support this possibility. On the other hand, although infections at this age are usually mild, their behavior has not been seen in neonates born at a higher altitude above sea level. **Case report:** We present a neonate with a high probability of having contracted a vertical infection by SARS-CoV-2, which had a torpid evolution with the need for oxygen support and which in turn associated radiological findings of significant lung damage demonstrated by tomography. The patient showed slow improvement and could be discharged at 14 days of life without showing oxygen dependence. **Conclusions:** This case exposes our limited knowledge of the behavior of this disease in neonates born at height.

Keywords:

SARS Virus

SARS-CoV-2

Infant

Newborn

Altitude

*Autor para correspondencia. Carlos Hugo Torres-Salinas
Correo electrónico: ctores@continental.edu.pe

Introducción

La enfermedad por coronavirus tiene una extensión mundial, siendo el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), el agente de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), este actúa de forma similar a otros 2 coronavirus: el SARS-CoV-1 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio Coronavirus (MERS-CoV), causando infecciones respiratorias severas y asociadas también a otras complicaciones sistémicas (1).

Actualmente ha ido en aumento el número de informes que describen a recién nacidos de mujeres con COVID-19, teniendo estos signos de infección de inicio temprano y que pueden ser compatibles con un escenario de transmisión transplacentaria. Sin embargo, la transmisión vertical del virus sigue siendo controvertida; las evidencias clínicas y de laboratorio lo consideran un evento raro. Por otro lado, se conoce que la transmisión vertical de algunos virus después de una primoinfección materna suele producirse durante la vida intrauterina ya sea por vía transplacentaria, durante el parto por ingestión o aspiración de secreciones cervicovaginales y postparto a través de la lactancia (2,3).

Ante ello la organización mundial de la salud realizó un panel internacional multidisciplinario de expertos a finales del 2020 para revisar la evidencia y proponer un sistema de clasificación que incluya y defina mejor la transmisión vertical del SARS-CoV-2, la misma sería de gran utilidad a fin de incrementar la evidencia científica de casos como el que presentamos (4). Por otro lado, no se ha descrito el comportamiento de la enfermedad en neonatos nacidos a una altitud geográfica distinta a la del nivel del mar y con el presente caso pretendemos poner en evidencia el mismo.

Reporte de caso

Ingresó primigesta de 25 años, por emergencia en fase expulsiva de trabajo de parto sin previo tamizaje para infección por SARS-Cov-2, asintomática en el momento del ingreso. Teniendo como único antecedente un episodio de infección de vías urinarias en el tercer trimestre con tratamiento antibiótico completo.

Nació un bebé de 35 semanas, con peso de 1 720 gr, APGAR, 9 al minuto y 9 a los 5 minutos, siendo hospitalizado en área de aislamiento a la espera de prueba de tamizaje, así como también por condición de bajo peso. En la primera hora de vida reportan resultado positivo para infección por SARS-Cov-2 de la madre (por hisopado nasal), con ello al día siguiente al neonato se le toma prueba cualitativa para la detección de antígenos contra el SARS-Cov-2 siendo negativo, por ello luego de haber superado con aparente normalidad el proceso de adaptación extrauterina pasa a sala común de cuidados intermedios neonatales con funciones vitales dentro de lo normal.

Al tercer día cursa con fiebre cuantificada en 38.5° C, que se repite en tres oportunidades, planteándose una sepsis precoz probable y por ello se realiza un hemograma que muestra leucocitos de 5 850, hemoglobina de 18.2 g/dL, hematocrito de 50.8 %, plaquetas de 237 000 relación de inmaduros a totales (I/T)

de 0, recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de 3 521 (RAN), recuento absoluto de inmaduros (RAI) de 0, proteína C reactiva < 6 mg/L y se envían hemocultivos quedando en espera de resultados. Se inicia cobertura antibiótica y se mantiene vigilancia estrecha de evolución clínica.

Al cuarto día repite episodio febril con 38.6° C, sumado a dificultad respiratoria leve (Silverman – Anderson: 2 puntos), con disminución de la saturación de oxígeno que llega hasta 70% con FiO₂ de 0.21. Se inicia apoyo de oxígeno por cánula de alto flujo a 4 L/min con mejoría de cuadro clínico. Se amplía estudios con gasometría venosa, pH de 7.23, pCO₂ de 32.9 mm Hg HCO₃ de 17.2 mmol/L, Na⁺ de 135 mmol/L, K⁺ de 4.7 mmol/L, Cl de 111 mmol/L, Ca de 0.94 mmol/L, glucosa de 75 mg/dL, lactato de 5.8 mmol/L y punción lumbar que resultó normal.

Asimismo, se realiza radiografía de tórax, en la cual, aunque rotada, se aprecian infiltrados reticulares finos muy tenues a predominio de campo pulmonar derecho (Figura 1). Se decide repetir prueba cualitativa para la detección de antígenos contra SARS-CoV-2 resultando positiva. Paciente mantiene dependencia de oxígeno y dificultad respiratoria estacionaria.

Al quinto día de vida, se envía muestra para reacción en cadena de polimerasa para detección de SARS-CoV-2 con resultado positivo. Se mantiene manejo médico, con cobertura antibiótica, oxígeno por máscara a flujo libre y nutrición enteral plena con sucedáneo. Durante los siguientes días la evolución clínica es estacionaria, hasta el noveno día que recurre la fiebre en dos ocasiones alcanzando 38.6° y 38.4° C. El paciente no toleró el retiro de oxígeno y por ello se solicitó proteína C reactiva que tuvo como resultado, 12 mg/L, hemograma con leucocitos de 11 110, hemoglobina de 16.5 g/dL, hematocrito de 48.5%, plaquetas de 265 000 I/T de 0 RAI de 0, RAN de 4 773, entre otros análisis de laboratorio (Ver tabla 1.), los cuales no reflejan la severidad de la enfermedad, como si lo hacen, de cierto modo, en adultos. Adicionalmente se realiza tomografía pulmonar, hallando un patrón radiológico sugerente de CO-RADS 4 (Ver video 1).

Durante su hospitalización el paciente mantuvo dependencia de oxígeno por máscara a flujo libre a 1 L/min, con SatO₂ > 90%, leve distrés respiratorio (Silverman - Anderson: 2 puntos), e interferencia en la alimentación por agotamiento, requiriendo sonda nasogástrica. Dichos síntomas fueron mejorando lentamente y mostró recuperación completa a los 14 días de vida, siendo dado de alta con seguimiento ambulatorio.

Discusión

Las implicancias sanitarias y económicas a causa del coronavirus no son nuevas, éstas datan de 1937 cuando a una de ellas se le atribuyó ser la causante de la bronquitis infecciosa aviar (IBV). Al afectar a un grupo particular de personas dedicadas al comercio de aves, se vio relegada en importancia. Sin embargo, en China a finales de diciembre del 2 019 se reportó en humanos, varios casos de neumonía de origen desconocido y para inicios del 2020 se anunció al mundo que eran causados por un nuevo tipo de coronavirus, el SARS-CoV-2 denominado así por el comité internacional de taxonomía, en virtud de que presenta un 80 % de homología con el SARS-CoV-1 (agente que

Tabla 1. Analítica del neonato, al sexto día desde el inicio de la enfermedad.

Proteínas totales	5.82 g/dL
Albumina	3.59 g/dL
Globulinas	2.23 g/dL
Aspartato aminotransferasa	51.5 U/I
Alanino aminotransferasa	7.1 U/I
Triglicéridos	30 mg/dL
Urea	17.0 mg/dL
Creatinina	0.34 mg/dL
Procalcitonina	0.256 ng/mL
Tiempo de tromboplastina	48.3 seg
Dímero D	531 ng/mL
Tiempo de protrombina	13.9 seg
Tiempo de tromboplastina parcial	48.3 seg
Lactato deshidrogenasa	1 615 U/L
Creatina quinasa total	52 U/L

Tabla 2. Definiciones de caso de infección por SARS-CoV-2.

Infección en Útero	Infección Materna SARS-CoV-2 ¹	Evidencia de exposición fetal al SARS-CoV-2 en el útero (desde el nacimiento hasta las 24 h) ²	Persistencia / respuesta inmune viral del SARS-CoV-2 (24 a 48 h)
Confirmado		<u>Si</u>	<u>Positivo RT-PCR¹</u>
Posible	Infección materna sospechosa, probable o confirmada en cualquier momento durante el embarazo	<u>Si</u>	<u>Positivo RT-PCR² o Serología positiva (IgM o IgA) entre las 24 h y <7 días</u>
		<u>Si</u>	<u>RT-PCR negativa^{1,2} o Serología negativa (IgM o IgA) a la edad de 24 h - <7 días</u>
Improbable		<u>No</u>	<u>RT-PCR positiva^{1,2} o Serología positiva (IgM o IgA) a la edad de 24 h - <7 días</u>
		<u>Si</u>	No se realizaron pruebas
Indeterminado		<u>No exposición fetal en el útero</u>	<u>RT-PCR positiva^{1,2} O Serología positiva (IgM o IgA) a la edad de 24 h - <7 días</u>

1 RT-PCR a partir de muestras estériles: líquido amniótico (cesárea de extracción estéril antes de la rotura de membranas o amniocentesis), sangre neonatal (la sangre del cordón debe confirmarse con sangre periférica u otra muestra), muestras de las vías respiratorias inferiores obtenidas por vía broncoscópica o no broncoscópica. lavado broncoalveolar, aspirado bronquial o traqueal o líquido cefalorraquídeo; 2 RT-PCR de muestras no estériles: muestras del tracto respiratorio superior (p. Ej., Hisopado o aspirado nasolaringeo) u otras muestras no estériles (p. Ej., Heces).

causa el síndrome respiratorio agudo severo «SARS») y es de este modo que recobra su relevancia para la humanidad (5).

Los coronavirus (CoV) están distribuidos a nivel mundial tanto en seres humanos como en especies animales y se clasifican en la subfamilia *orthocoronaviridae* (orden: *nidovirales*, subordinación: *cornidovirineae*, familia: *coronaviridae*). Se agrupan en 4 géneros incluyendo: α - β CoV que infectan mamíferos, y γ - δ CoV que infectan aves de forma primaria, respectivamente. Asimismo, se cree que el SARS-CoV-2 procede de un coronavirus animal y que luego adaptó la capacidad de transmisión de persona a persona por mecanismos aún no dilucidados por completo (6).

Los coronavirus (CoV) tienen una alta tasa de mutación debido a que son propensos a mostrar errores en sus proteínas no estructurales específicamente de la ARN polimerasa, dependiente de ARN (RdRp) la cual es responsable de la duplicación de información genética. Así también, se ha visto que la frecuencia de las recombinaciones homólogas que se dan en este tipo de virus contribuye a este fenómeno. Estos factores explican la existencia de una gran diversidad de CoV en la naturaleza, y que a su vez infecten a numerosas especies de animales (6,7).

De este modo, si consideramos las distintas formas de interrelación del humano con estas especies se podría plantear que

es ahí donde se encuentra el eslabón que permitió la transmisión del SARS-CoV-2 hacia el primer caso. Asimismo, la enfermedad derivada de la infección no ha discriminado a las mujeres embarazadas, teniendo incluso éstas más probabilidades de ser ingresadas a una unidad de cuidados intensivos, así como de requerir soporte ventilatorio en comparación con mujeres no embarazadas. Estas diferencias pueden hallar su explicación en los cambios fisiológicos propios del embarazo como: incremento de la frecuencia cardíaca, consumo de oxígeno, reducción de la capacidad pulmonar funcional por desplazamiento del diafragma y una respuesta inmune alterada, ya que ésta se adapta para permitir el crecimiento de un feto semialogénico, lo que resulta en una respuesta inmune alterada a las infecciones, incluidas las virales (8,9).

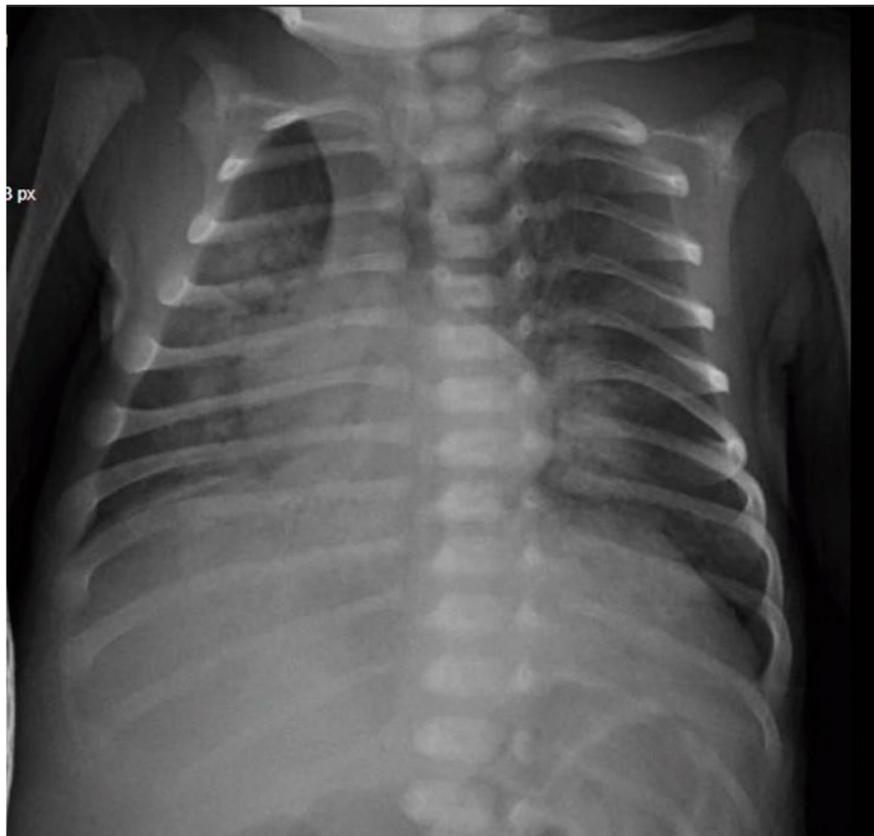
Se ha descrito otros eventos obstétricos adversos como aborto espontáneo, óbitos y partos prematuros y en relación con ello se ha planteado que las células del trofoblasto juegan un rol inmunoregulador fundamental, ya que detectan y responden a los patrones moleculares asociados a microorganismos patógenos (PAMP), siendo esto vital para el éxito del embarazo. Es ese sentido, encontramos también la participación de los receptores Toll (TLR) que son expresadas por las células trofoblásticas, y es así que la interacción específica entre los TLR4 y los lipopolisacáridos producen la liberación de interferones tipo I (IFN) quienes a su vez inducen un estado no sólo antimicrobiano, sino que también pueden responder a los virus. Por otro lado, la línea de base de expresión del IFN β está

íntimamente asociada con la microbiota de la interfaz materno-fetal, de tal modo que una infección viral puede afectar su expresión mediante la modificación de las respuestas inducidas por TLR4 a bacterias comensales provocando cambios específicos de naturaleza inflamatoria (De antiinflamatoria a proinflamatoria) y con ello las respuestas adversas descritas en gestantes infectadas con SARS-CoV-2 (10,11).

En cuanto al desarrollo de la enfermedad en neonatos, éstas son escasas, pero de lo observado coinciden en su presentación benigna con cuadros asintomáticos o leves que en muchas ocasiones son indistinguibles de una simple infección respiratoria alta. En casos sintomáticos destacan como más frecuentes la fiebre, dificultad respiratoria leve, intolerancia oral y tos. Asimismo, otros hallazgos en este grupo de pacientes detallan que en promedio estos pacientes son diagnosticados al quinto día de vida, teniendo una estancia hospitalaria promedio de diez días y en muy pocos casos tuvieron la necesidad de ingresar a la unidad de cuidados intensivos. En la mayoría (71 %) se encontró un patrón radiológico de neumonía y en relación con los hallazgos de laboratorio destacó la linfopenia (24 %), recuento plaquetario anormal (27 %), alteración de la alanina aminotransferasa (7 %) y aspartato aminotransferasa (31 %) (12,13,14).

En cuanto a los métodos diagnósticos para la detección del SARS-CoV-2 realizados en neonatos, la mayoría de los casos reportados fueron por hisopado nasal y a su vez éstos se realizaron en periodos de la enfermedad que indican la existencia

Figura 1. Radiografía de tórax que muestra radiopacidad heterogénea en ambos campos pulmonares, a predominio del lado derecho que en el contexto del paciente sugiere proceso neumónico.



de una transmisión horizontal; son menores los casos hipotéticos de transmisión vertical y si bien la transmisión transplacentaria del SARS-CoV-2 es biológicamente plausible, los casos descritos son pocos.

Tal es así, que se describen escenarios que fortalezcan esta posibilidad, por ejemplo, en uno de ellos se presenta la elevación de inmunoglobulina M (IgM) a las 2 horas en un recién nacido por cesárea de madre con infección por SARS-CoV-2, el bebé fue inmediatamente separado y aislado de la madre. Y si consideramos que la IgM no atraviesa la placenta, se puede plantear la posibilidad de su origen fetal durante la infección intrauterina (15).

En relación con la posibilidad de transmisión vertical y las dudas que éstas generan, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha planteado cuatro escenarios a considerar: a) Confirmada, b) Posible, cuando la evidencia es sugerente pero no confirmada para la infección, c) Poco probable, cuando los exámenes de laboratorio son insuficientes, pero no se puede descartar por completo una infección y d) Indeterminado, cuando no se han realizado las pruebas necesarias para definirla (Ver tabla 2).

Asimismo, la infección *in utero* puede definirse como confirmada bajo tres condiciones, 1) Evidencia de infección materna en cualquier momento del embarazo, 2) Exposición fetal *in utero* cuando al menos una muestra neonatal es positiva para el SARS-CoV-2 a las 24 horas y 3) Respuesta inmune o persistencia de esta en el recién nacido (15,16).

El caso que presentamos guarda similitud con los pocos casos reportados de infección vertical, ya que nació de cesárea e inmediatamente fue separado de la madre y puesto en un ambiente de aislamiento invertido con medidas de bioseguridad plenas, asimismo si bien es cierto no existe evidencia de contagio a través de la leche materna, nuestro paciente estuvo solamente alimentado con fórmula maternizada, ello sumado a la positividad precoz de la prueba cualitativa para la detección de antígenos contra SARS-CoV-2 refuerzan la posibilidad de encontrarnos frente a una caso de infección transplacentaria.

Por otro lado, tratando de explicar el comportamiento y evolución tórpida de la enfermedad dada por SARS-CoV-2 en un neonato nacido en altura, habría que considerar particularidades como la existencia de una menor presión barométrica y con ello una menor presión parcial de oxígeno, las mismas que influyen negativamente en el proceso de adaptación extrauterina demostradas en neonatos sanos y quizá ante una injuria precoz (infección vertical por SARS-CoV-2) que toma como órgano blanco al pulmón, estos factores cobren mayor relevancia en afectar dichos procesos. Asimismo, habría que destacar que, si bien los procesos se completan, estos suelen ser más prolongados y si consideramos a la saturación de oxígeno como un parámetro seguimiento de este proceso, cabe mencionar que los valores hallados es algunos estudios distan de los descritos en poblaciones a nivel del mar, tal es así que en dos estudios realizados en Perú, muestran que a los 720 minutos de vida se obtuvo una saturación de oxígeno (SatO₂) media de 89.7 % y a los 1 440 minutos de vida una SatO₂ media de 90.8 % (17,18).

Estos hallazgos son importantes ya que nos muestra puntos de corte diferentes, y a su vez nos permite plantear la posibi-

lidad de la existencia de considerables diferencias al momento de establecer rangos de seguridad en el seguimiento y manejo de neonatos afectados por la infección del virus SARS-CoV-2, a su vez serviría extrapolar dichos datos para otras patologías que afecten los pulmones. Con ello, se evidencia la existencia de un vacío en el conocimiento y a su vez nos invita a reflexionar sobre la necesidad de ampliar investigaciones dirigidas a esos objetivos.

Financiamiento: No se recibió ningún tipo de financiamiento.

Consentimiento informado: El manuscrito no contiene información que permita la identificación del paciente.

Conflicto de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

- Schwartz DA, Dhaliwal A. Infections in Pregnancy With COVID-19 and Other Respiratory RNA Virus Diseases Are Rarely, If Ever, Transmitted to the Fetus: Experiences With Coronaviruses, Parainfluenza, Metapneumovirus Respiratory Syncytial Virus, and Influenza. *Pathol Lab Med*. [Internet]. 2020 Apr [citado 2021 Oct 20];27. Disponible en: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0211-SA>.
- Mehreen Zaigham, Ola Andersson. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. [Internet]. 2020 Jul [citado 2021 Oct 20];99(7):823-829. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.
- Michelle Silasi. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. [Internet]. 2015 Mar [citado 2021 Oct 20];73(3):199-213. Disponible en : <https://doi.org/10.1111/aji.12355>.
- WHO COVID-19 LENS (Living Evidence Synthesis) Working Group. Definition and Categorization of the Timing of Mother-To-Child Transmission of SARS-CoV-2. *World Health Organization* [Internet]. 2021 Feb [citado 2021 Oct 21]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1>
- Ramakrishnan S, Kappala D. Avian infectious bronchitis virus. *Recent Adv Anim Virol*. [Internet]. 2019 Jun [citado 2021 Oct 20];301-19. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-13-9073-9_16
- Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg*. [Internet]. 2020 May [citado 2021 Oct 20];XXX(Xxx):93-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004845>
- Banoun H. Evolution of SARS-CoV-2: Review of Mutations, Role of the Host Immune System. *Nephron*. [Internet]. 2021 Apr [citado 2021 Oct 20];145(4):392-403. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000515417>
- Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among Pregnant Women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. [Internet]. 2021 Apr [citado 2021 Oct 20];175(8):817-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>.
- Wastnedge E, Reynolds R, van Boeckel S, Stock S, Denison F, Maybin J, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. [Internet]. 2020 Set [citado 2021 Oct 20];101(1):303-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>

10. Chen M, Zeng J, Liu X, Sun G, Gao Y, Liao J, et al. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020 Oct [citado 2021 Oct 20];255:124–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.035>
11. Algarroba G, Rekawek P, Vahanian S, Khullar P, Palaia T, Peltier M, Chavez M, Vintzileos A. Images in Obstetrics Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using. *Am J Obstet Gynecol*. [Internet] 2020 Aug [citado 2021 Oct 20]; January Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.023>
12. Trevisanuto D, Cavallin F, Cavicchiolo ME, Borellini M, Calgato S, Baraldi E. Coronavirus infection in neonates: A systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. [Internet]. 2021 Sep [citado 2021 Oct 20];106(3):F330–5. Disponible en: <https://doi:10.1136/archdischild-2020-319837>
13. Lingkong Zeng, Shiwen Xia, Wenhao Yuan, Kai Yan, Feifan Xiao, Jianbo Shao, Wenhao Zhou. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics* [Internet]. 2020 Mar [citado 2021 Oct 20]. Disponible en: <https://doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
14. Velasco Rodríguez-Belvís M, Medina Benítez E, García Tirado D, Herrero Álvarez M, González Jiménez D. Infección por SARS-CoV-2 en neonatos menores de 28 días. Serie de casos multicéntrica. *An Pediatr (Barc)*. [Internet]. 2020 May [citado 2021 Oct 20]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.10.019>
15. Auriti C, De Rose DU, Mondì V, Stolfi I, Tziialla C. Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical tips. *Pathogens* [Internet]. 2021 May [citado 2021 Oct 20];10(5). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050611>.
16. World Health Organization. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2: Geneva: World Health Organization. [Internet]. 2021 [citado 2021 Oct 20];(February):1–14. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1>
17. Rondón-Abuhadba Evelina Andrea, Ordoñez-Linares Marco Edmundo, Ccorahua-Rios Maycol Suker, Paucar-Tito Liz, Rodríguez-Camino Marilyn Carmen, Quispe-Sancho Alan et al. Saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca y respiratoria en recién nacidos a término en poblaciones de altura. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2019 Sep [citado 2021 Oct 20];91(3):e687. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000300002&lng=es. Epub 01-Sep-2019.
18. Valero Ramos WR, Hanco Zirena I, Coronel Bejar M, Dueñas Castillo JR. Características del periodo de adaptación del recién nacido en la altura. *Acta Médica Peru*. [Internet]. 2009 May [citado 2021 Oct 20];26(3):151–5. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000300002&lng=es.