

Infección por el virus SARS-CoV-2 y sus consecuencias en embarazadas y recién nacidos

Infection by SARS-CoV-2 virus and its consequences in pregnant women and newborns

José Acosta Torres^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-4300-1487>

Bárbara Acosta Batista² <https://orcid.org/0000-0002-0155-6751>

Maité Pérez Cutiño¹ <https://orcid.org/0000-0001-8677-0038>

Magela Rodríguez Prieto¹ <http://orcid.org/0000-0003-0424-9850>

¹Hospital Pediátrico Docente Cerro. La Habana, Cuba.

²Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: vulcano@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus SARS-COV-2 que produce la enfermedad COVID-19, es considerada una zoonosis que ha generado la pandemia actual, que extiende sus efectos a la población de gestantes y recién nacidos.

Objetivo: Actualizar el conocimiento disponible sobre las consecuencias de la infección por el virus SARS-CoV-2 en embarazadas y recién nacidos.

Métodos: En la base de datos PubMed y en la plataforma Google Scholar se identificaron artículos publicados sobre el tema hasta el 31 de mayo de 2020, referidos a informes de serie de casos y datos de laboratorio.

Resultados: Los neonatos nacidos de madres infectadas por el virus SARS-CoV-2 no poseen un cuadro clínico y de laboratorio específico. La exposición de la madre al virus en el tercer trimestre del embarazo puede ser un indicador de complicaciones graves para el futuro bebé. No se ha demostrado la transmisión vertical y existe contradicción con el uso de la lactancia materna.

Consideraciones finales: La exposición intrauterina al virus SARS-CoV-2 según investigaciones no representa una amenaza grave para el desarrollo de la función de la respuesta inmune celular y humoral en recién nacido. pero sí se afirma que la infección materna, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo, puede ser un indicador importante de complicaciones graves en el recién nacido.

Palabras clave: coronavirus; SARCoV-2; COVID-19; inmunidad; citocinas.

ABSTRACT

Introduction: The infection by SARS-CoV-2 that produces COVID-19 disease is considered a zoonoses. This has generated the current pandemic that expands its effects to the expectant mothers and newborns population.

Objective: To update the available knowledge on the infection by SARS-CoV-2 virus and its consequences in pregnant women and newborns.

Methods: There were identified articles in PubMed database and Google Scholar platform on the topic above mentioned and series of cases reports and laboratory data that were published until May 31st, 2020.

Results: Newborns of mothers infected with SARS-CoV-2 have no specific kind of clinical or laboratory profile, and the mother's exposure to the virus in the first quarter of pregnancy can be an important indicator of severe complications in the future baby. It has not been proven vertical transmission and there is contradiction with the use of breastfeeding.

Final considerations: According to some researches, intrauterine exposure to SARS-CoV-2 virus does not represent a serious threat to the development of the cellular and humoral immune response's function in newborns; but it does confirm that maternal infection, mainly in the first quarter of pregnancy, can be an important indicator of severe complications in the newborn.

Keywords: Coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19; immunity; cytokines.

Recibido:10/06/2020

Aceptado: 06/07/2020

Introducción

Los coronavirus son agentes que producen procesos infecciosos en animales, los que pueden ser transmitido a los seres humanos, por lo que son considerado por esta causa, como agentes generadores de enfermedades zoonóticas. El cuadro clínico transita desde el resfriado común hasta otros de mayor severidad como el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV en 2003) el que generó 8098 casos con 916 fallecidos y el síndrome respiratorio de oriente próximo (MERS-CoV en 2012) que provocó 2254 enfermos con 800 óbitos, ambos con una letalidad de 11,3 % y 35,4 % en forma respectiva.⁽¹⁾

En un estudio sobre predicción epidemiológica publicado en 2015 *Menachery* advirtió a las comunidades médicas y científicas sobre el riesgo continuo de resurgimiento del SARS-CoV a partir de los virus que se encontraban circulando en las poblaciones de murciélagos en china.⁽²⁾

La Organización Mundial de la Salud, (OMS) tal como se había predicho declaró el 11 de marzo de 2020 la presencia de una pandemia por un virus perteneciente a la familia de coronavirus, que ocasionaba una enfermedad iniciada en la provincia de Wuhan, China en diciembre de 2019 nominada COVID-19, debido al virus SARS-CoV-2, acrónimos aprobados por ese organismo para identificar dicha situación epidemiológica.⁽³⁾

Durante la etapa prenatal, según el epidemiólogo *Barker*⁽⁴⁾ promotor de la teoría “Orígenes del Desarrollo de la Salud”, se produce una programación de la maduración fetal, la cual puede ser influenciada por distintas noxas y afectar en forma permanente las estructuras y fisiología de una gama de órganos y tejidos e influir en la salud de los recién nacidos e individuos a lo largo de toda su vida posnatal.⁽⁴⁾

La infección por agentes virales en las mujeres embarazadas puede causar consecuencias adversas y aunque no hay evidencia de transmisión vertical de madre a hijo de SARS-CoV-2, es importante aclarar que la respuesta inflamatoria materna en el tercer trimestre afecta el desarrollo y el estado fisiológico de los recién nacidos.⁽⁵⁾

Basado en lo anterior este estudio tiene como objetivo, actualizar el conocimiento disponible sobre las consecuencias de la infección por el virus SARS-CoV-2 en las embarazadas y en los recién nacidos.

Métodos

Se revisaron publicaciones en la base de datos PubMed y en la plataforma Google Scholar, para identificar artículos en idioma inglés, publicados hasta el 30 de mayo de 2020, relativos

a informes de casos o de series de casos y estudios descriptivos en embarazadas y en niños hasta 28 días de nacido. Se utilizaron las palabras clave: "COVID-19", "SARS-CoV-2", "recién nacidos", "embarazos con COVID-19". Los trabajos se eligieron por título, resumen y texto completo, en su mayoría de procedencia asiática. Los autores revisaron de forma independiente los títulos y resúmenes para su inclusión. Se identificaron artículos esenciales adicionales derivados de la revisión de las citas bibliográficas. No se obtuvo consentimiento informado o solicitud de la aprobación ética de esta revisión debido a que la fuente de información disponible procedía de la base de datos ubicados en las publicaciones revisadas.

Resultados

Epidemiología: transmisión

El modo de transmisión del virus SAR-CoV-2 al neonato es incierta, debido a que existen en forma relativa muy pocos casos publicados y algunos de ellos con resultados contradictorios. Hasta el momento, la infección mediante la inhalación o contacto de gotas de secreciones bucales, respiratorias u oculares procedentes de un portador, parece ser la vía más probable de contagio.⁽⁶⁾ Entre las hipótesis planteadas para explicar la infección en los recién nacidos se enumeran:

1. Transmisión transplacentaria:

Carga viral materna

Tropismo placentario

Falta de la enzima ACE2

2. Transporte del virus por una célula sanguínea infectada

3. Ruta ascendente

1. Transmisión transplacentaria

Es requisito esencial para que ocurra la transmisión por esta vía el paso del virus proveniente de la sangre materna al feto y su identificación en este último mediante los complementarios considerados al efecto; esta situación dependerá de los factores citados que a continuación se comentan.

Carga viral materna

La presencia de ARN viral del SAR-CoV-2 en sangre materna existe, pero a niveles muy bajos y su capacidad para transmitir infecciones es aún incierta. La técnica para estudiar este

aspecto hasta el presente se encuentra en desarrollo,⁽⁷⁾ y por tanto, no disponible aún; se necesita de su perfeccionamiento para poder evaluar el riesgo de transmisión del virus en el útero.

Tropismo placentario

La hipótesis de que podría suceder la infección de las células placentarias por el virus SARS-CoV-2 después de haber sido transmitida al lado fetal, no ha sido demostrada, pues los análisis realizados empleando la técnica de la retro transcriptasa reacción en cadena de la polimerasa, o PCR en tiempo real (RT-PCR) han sido negativos y tampoco los estudios histológicos han mostrado signos de corioamnionitis.⁽⁸⁾

Falta de la enzima ACE2

Otro elemento esgrimido para negar la infección por esta vía, es la ausencia en el primer y segundo trimestre y las concentraciones muy bajas en el tercero, de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en el tejido placentario, receptor que facilita la entrada del virus en dicho órgano.⁽⁸⁾ Esta situación por supuesto, negaría también la transmisión mediante la sangre contenida en el cordón umbilical.⁽⁷⁾

2. Transporte del virus por una célula sanguínea infectada

Según estudios, el SARS-CoV-2 puede penetrar en las células mononucleares sanguíneas periféricas maternas y posteriormente ser transmitido al feto; sin embargo, no parece que en dichas estructuras el virus se replique, lo cual si ocurre en el SARS-CoV-1.⁽⁷⁾

3. Ruta ascendente

La difusión de ciertos virus como el que origina el síndrome de inmunodeficiencia humana (VIH), el herpes simple y el papiloma humano (VPH), puede ocurrir mediante una ruta ascendente Disponible desde el compartimento cervicovaginal, ello puede suceder a través de una transmisión sexual, en el caso del SARS-CoV-2, se ha analizado las secreciones vaginales en mujeres positivas a este virus, sin poderse demostrar su presencia.⁽⁹⁾

La transmisión vertical se ha notificado en la infección por los virus H1N1 y sincitial respiratorio, pero todavía no hay informes de que ello ocurra con el SARS-CoV-2 u otros coronavirus.^(10,11,12)

Liu y otros,⁽¹³⁾ han publicado que en 179 casos de recién nacidos positivos para el SARS-CoV-2 de mujeres embarazadas infectadas en el tercer trimestre, no se pudo probar la vía de transmisión. *Dong L* y otros⁽¹⁴⁾ registran un caso correspondiente a un recién nacido con anticuerpos IgM elevados contra el SARS-CoV-2 en hijo de una madre con la COVID-19,

pero posee la limitación de que no se realizaron pruebas de PCR al líquido amniótico y a la placenta.

Inmunopatogenia de la infección por COVID-19 en gestantes y neonatos

Nacer implica abandonar el ambiente “estéril” materno y exponerse a una amplia gama de patógenos con los cuales el recién nacido no se había enfrentado. La respuesta inmune neonatal ha sido considerada “inmadura” y para suplementar este periodo de alto riesgo de infección, contamos con la protección pasiva que aporta la madre, es decir, los anticuerpos: inmunoglobulina G (IgG) a través de la placenta e inmunoglobulina A (IgA) mediante la leche materna.⁽¹⁵⁾

Existe un conjunto de particularidades de la respuesta inmune del neonato en esta etapa de la vida que son distintas a la ocurrida en otras edades; por ejemplo:

- En el recién nacido ocurren alteraciones funcionales en el proceso de fagocitosis (macrófagos y neutrófilos) con defectos en la quimiotaxis.
- Existe una disminución en la unión de los patrones moleculares asociados a daño (MAMPs) con sus receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) como, los *toll like receptor 4* (TLR4).
- Las citocinas generalmente están centradas a un patrón Th2/Th17 y se ha constatado una pobre polarización hacia un patrón Th1; por tanto, hay una escasa producción de estas sustancias como el IFN γ .
- El sistema de complemento se hace más eficiente de forma progresiva durante el primer año de vida.
- Las células linfocitarias T y B están perfectamente desarrolladas, pero son muy inmaduras y están comenzando a encontrar los antígenos por primera vez.
- Se ha constatado deficiencia en la producción de IgM, IgA e IgE. La IgG es sobre todo de origen materno ^(15,16)

Las gestantes y los recién nacidos constituyen un grupo de riesgo potencial para la enfermedad por coronavirus. Particularmente la infección por COVID-19, ocasiona una disfunción inmunológica que está estrechamente relacionada con el pronóstico clínico y la respuesta inflamatoria que acontece en las mujeres embarazadas y por tanto puede afectar la función de las células inmunes fetales.

En la actualidad, existe poca información referente a la susceptibilidad de las gestantes para contraer la infección por SARS-CoV-2, así como la gravedad que pudiera sufrir durante este período, no obstante, se piensa que el embarazo podría elevar el riesgo para desarrollar una mayor morbilidad o mortalidad en comparación con la población general.⁽¹⁷⁾

Datos obtenidos sobre la infección por los virus MERS-CoV y el SARS-CoV, aunque reducido, sugiere que la infección en el embarazo puede estar asociada con resultados adversos en madres y recién nacidos, incluido un mayor riesgo de aborto espontáneo, restricción del crecimiento fetal, ruptura prematura de membrana, sufrimiento fetal y parto prematuro,^(17,18,19) por otro lado, *Caparros González*⁽¹⁾ en su revisión concluye que no existe evidencia de una mayor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas comparada con mujeres no gestante; *Karimi*⁽²⁰⁾ explica en un estudio de 31 embarazadas, que las madres infectadas pueden tener mayores posibilidades de sufrir más complicaciones respiratorias severas.

La infección por SARS-CoV-2 puede ocurrir en diferentes etapas de la gestación con el peligro de afectar el estado inmunológico fetal, situación constatada por diversos estudios que muestran una fuerte disminución en las subpoblaciones de linfocitos, en particular en las células T CD4+. Por otro lado, a medida que se extiende el tiempo, Disponible desde el inicio hasta el final del embarazo, se reduce en forma gradual el recuento de leucocitos, linfocitos TCD8+, CD19+(marcador de LB) y de las células NK (CD16+-CD56+). Todos estos eventos son acompañados de la liberación incontrolada de citocinas inflamatorias (IFN- γ , IL-2, IL-8, IL-6 y TNF- α) y otras no inflamatorias (IL-10 e IL-4).⁽²¹⁾

Dado que la IL-6 e IL-10 tienen efectos antagónicos en el proceso inflamatorio para regular su respuesta, su activación simultánea, ocasiona un desequilibrio entre ambas moléculas, que conduce a una inflamación excesiva y/o un estado de inmunosupresión, lo que predispone a las formas graves de la enfermedad.⁽²¹⁾

Las investigaciones reportadas demuestran que la exposición intrauterina no representa una amenaza grave para el desarrollo de la función de la respuesta inmune celular y humoral en neonatos y lactantes, pero sí confirman que la infección materna sobre todo en el tercer trimestre del embarazo, puede ser un indicador importante de complicaciones graves en el recién nacido.⁽²²⁾

Características clínicas de la infección por SARS-CoV-2 en neonatos

Con respecto a la sintomatología mostrada por los recién nacidos,⁽²³⁾ los hallazgos clínicos, especialmente en los prematuros, no son específicos, por lo que indica realizar un control

sobre la temperatura, los síntomas respiratorios y gastrointestinales en este grupo de edad; la temperatura: puede ser elevada, disminuida o normal. Los exámenes de laboratorio tampoco muestran especificidad.⁽²⁴⁾

Los síntomas respiratorios y cardiovasculares incluyen: taquipnea, quejido, aleteo nasal, aumento del trabajo respiratorio que puede conducir a tos, taquicardia o apnea. Los síntomas digestivos comprenden vómitos, diarreas y distensión abdominal. A todo ello se ha reportado mala alimentación y letargo.

En un estudio realizado por *Caparros Gonzalez*⁽¹⁾ en 5 series que sumaban 65 neonatos de 64 partos de madres a las que se les había detectado una infección por SARS-CoV-2, expone que 9,2 % presentaron disnea, 3 % tuvo fiebre, tos, vómitos, taquicardia y trombocitopenia, mientras que 1 % tuvo neumotórax. Se registró un fallecido que representa 1,5 %, posiblemente influido por bajo peso al nacer y prematuridad.

En una casuística de 7 gestantes infectadas por el virus, se explica que 5 de estos recién nacidos ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), de ellos 2 bebés prematuros mostraron dificultad respiratoria leve con quejido después del nacimiento, que mejoraron en forma rápida con el empleo de la modalidad ventilatoria no invasiva presión positiva continua (CPAC). No se registran defunciones en este grupo.⁽²⁵⁾

En este mismo estudio el conteo de leucocitos neutrófilos y linfocitos fueron normales; la procalcitonina, (PCT) solo en un caso se elevó ligeramente, mientras que en los otros no hubo alteración. La proteína C reactiva (PCR) mostró cifras normales para todos los recién nacidos en los días siguientes. Los resultados bioquímicos de la sangre revelaron que la enzima aspartato amino-transferasa (AST) aumentó en 2 neonatos el día del nacimiento y disminuyó en forma significativa en un paciente después de 48 horas de reexaminado. La isoenzima creatina quinasa (CK) aumentó en 5 recién nacidos y no hubo anomalías en la prueba electrocardiográfica. En cuanto al dímero D, dos enfermos exhibieron este complementario en un rango normal, en el resto se encontró incrementado.⁽²⁵⁾ Los estudios radiológicos simples de tórax en 2 recién nacidos, no mostraron lesiones con aspecto de vidrio esmerilado.⁽²⁵⁾

En una casuística de 19 recién nacidos, hijos de madres diagnosticadas con COVID-19, 18 de los partos fueron por cesárea a fin de evitar el contagio del neonato, solo un parto aconteció por el canal vaginal. Todos los recién nacidos se trasladaron a la UCIN para su observación, durante 14 días.⁽¹³⁾

Las edades gestacionales promedio de estos 19 recién nacidos fue de $38,6 \pm 1,5$ semanas y el peso, 3293 ± 425 g. No se encontró sufrimiento fetal, el Apgar alcanzó un puntaje entre 8 y 9 al 1 y 5 minuto, de forma respectiva. Ninguno de los neonatos desarrolló signos clínicos, radiológicos, hematológicos, o evidencia bioquímica de COVID-19.

Los resultados de laboratorio de los 19 recién nacidos a las 24 horas de edad mostraron: recuento de glóbulos blancos ; una media de $16,19 \times 10^9/L$ ($12,1 \times 10^9 - 18,37 \times 10^9$)/ L, linfocitos $3,8 \times 10^9/L$ ($3,03 \times 10^9 - 4,75 \times 10^9$)/ L, neutrófilo $10,84 \times 10^9/L$ ($5,99 \times 10^9 - 13,51 \times 10^9$)/ L, plaquetas $295 \times 10^9/L$ ($224 \times 10^9 - 312 \times 10^9$)/ L, proteína C reactiva $1,2$ mg/ L ($0,2 - 3,7$ mg/ L), alanina transaminasa 10 UI/ L ($7-18$ UI/ L), aspartato transaminasa 40 UI/ L ($29-70$ UI/ L), urea $2,5$ mmol/ L ($1,93 - 3,7$ mmol/ L), creatinina 67 μ mol/ L ($60-78$ μ mol/ L).

Las radiografías de tórax resultaron normales en todos los recién nacidos. Las pruebas de RT-PCR de SARS-CoV-2 mediante muestras tomadas de la garganta por hisopo, análisis del líquido gástrico justo después del nacimiento, orina y heces de todos los recién nacidos fueron negativos, excepto un caso que mostró SARS-CoV-2 positivo por RT-PCR en hisopo de la garganta, la primera vez. En etapa posterior se repitió dicho examen y la muestra resultó negativa, por lo que se considera el resultado anterior como un falso positivo. El virus no fue posible detectarlo en el líquido amniótico y sangre del cordón umbilical, por ello no fue posible demostrar transmisión vertical.⁽¹³⁾

El tratamiento de los recién nacidos de hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 estará en función de los protocolos establecidos en cada país e institución^(26,27) ya que este variará de acuerdo a los recursos y características de cada centro asistencial y la experiencia obtenida en los diferentes lugares mediante las prácticas desarrolladas sobre la temática.

Existen protocolos que recomiendan el pinzamiento precoz del cordón umbilical, mientras que otros no lo aconsejan con la intención de reducir el riesgo de infección secundaria de la madre al recién nacido, hasta tanto se confirme el modo de transmisión.⁽²⁷⁾

Un tema ampliamente discutido se deriva del tipo de alimentación que habrán de recibir los neonatos hijos de madres que se encuentran enfermas por COVID-19, pues existen criterios diversos que transitan desde la suspensión temporal de esta modalidad, por el peligro de contagio del recién nacido y el posible efecto de los medicamentos retrovirales en el neonato presente en la secreción láctea,⁽²³⁾ hasta su utilización sin restricciones tomando las medidas higiénicas y epidemiológicas pertinentes en las madres, para evitar su transmisión, sin tener

en cuenta las reacciones mencionadas.⁽²⁸⁾ También se ha preconizado el uso de este alimento previa su pasteurización o por donación de madre nodriza.⁽¹¹⁾

Las ventajas que ofrece la alimentación con leche materna *versus* lactancia artificial son numerosas y ellas sí han sido muy bien comprobadas, por lo que cada caso en particular deberá ser individualizado y tomar en consideración la situación evolutiva de la madre con COVID-19, así como las limitaciones en general que pudieran estar presente en el recién nacido para ser alimentado por vía oral y las orientaciones metodológicas indicadas por expertos en los protocolos aprobados para cada país.

Esta revisión se asienta en un número reducido de publicaciones que abarcan 91 recién nacidos, lo cual dificulta obtener una visión mayor de las posibles consecuencias de la infección por el virus SARS-COV-2 en los recién nacidos hijos de madres infectadas por dicho agente.

Consideraciones finales

La literatura revisada indica que la infección por el virus SARS-CoV-2 de la gestante en el tercer trimestre teóricamente puede condicionar complicaciones graves del neonato en el momento del parto y su contaminación parece ser debido a contacto con portadores, sin que se haya demostrado la transmisión vertical, y ello pudiera estar condicionado, además, por la inmadurez de la función inmunológica del recién nacido que conduce a una mayor susceptibilidad a las infecciones virales. El cuadro clínico, los hallazgos en los exámenes complementarios y radiografías de tórax son inespecíficos. Se discute la lactancia materna como fuente de infección.

Referencias bibliográficas

1. Caparros González RA. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus COVID-19 durante el embarazo: una scoping review. Rev Española Salud Pública. 2020 [acceso 27/05/2020];94(1):1-9. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/REVISIONES/RS94C_202004033es.pdf.

2. Menachery VD, Yount BL, Jr., Debbink K, Agnihothram S, Gralinski LE, Plante JA, *et al.* A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med.* 2015;21(12):1508-13.
3. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr.* 2019;86(6):213-28.
4. Barker D. Fetal origins of coronary heart disease. *British Heart J.* 1993 [acceso 02/06/2020];69(3):195 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1024978/pdf/brheartj00013-0001.pdf>
5. Liu P, Zheng J, Yang P, Wang X, Wei C, Zhang S, *et al.* The immunologic status of newborns born to SARS-CoV2-infected mothers in Wuhan, China. *J Aller Clin Immunol.* 2020:1-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.038>.
6. De Luca D. Managing neonates with respiratory failure due to SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 [acceso 27/05/2020];4(4). Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32151320>
7. Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O, Mandelbrot L, Roques P. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol.* 2020. [acceso 25/05/2020]:104447. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233246/pdf/main.pdf>
8. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, *et al.* Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Chin J Pathol.* 2020(49):e005.
9. Qiu L, Liu X, Xiao M, JXie J, Cao W, Liu Z, *et al.* SARS-CoV-2 Is Not Detectable in the Vaginal Fluid of Women with Severe COVID-19 Infection. *Clin Infect Dis.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa375>.
10. Lang G-J, Zhao H. Can SARS-CoV-2-infected women breastfeed after viral clearance? *J Zhejiang Univ Sci B.* 2020 [acceso 24/05/2020];1(5):405-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205600/>
11. Trevisanuto D, Moschino L, Doglioni N, Roehr CC, Gervasi MT, Baraldi E. Neonatal Resuscitation Where the Mother Has a Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection: Suggestion for a Pragmatic Action Plan. *Neonatology.* 2020:1-8. doi:[10.1159/000507935](https://doi.org/10.1159/000507935). Epub: 2020 Apr 24.

12. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Clinical Characteristics of COVID-19 Infection in Newborns and Pediatrics: A Systematic Review. Arch Academic Emergen Med. 2020;8(1):50.
13. 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. 2020 [acceso 27/05/2020];14(2):193-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32285380>
14. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, *et al.* Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. JAMA. 2020 [acceso 25/05/2020];323(18):1846-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7099527/?report=printable>.
15. Cuenca AG, Wynn JL, Moldawer LL, Levy O. Role of innate immunity in neonatal infection. Am J Perinatol. 2013;30(2):105-12.
16. Lee Y-C, Lin S-J. Neonatal natural killer cell function: relevance to antiviral immune defense. Clin Dev Immunol. 2013;2013:427696. doi:[10.1155/2013/427696](https://doi.org/10.1155/2013/427696)
17. Kably Ambe A, Olavarría Guadarrama MY, Sánchez Aranda A, Sánchez Roque AM, Alonso Mendieta M, López Marrufo MV. COVID-19 y sus repercusiones en la práctica gineco-obstétrica. Ginecol Obstet Mex. 2020;88:1-12. doi: <https://doi.org/10.24245/gom.v88id.4129>.
18. Muhidin S, Behboodi Moghadam Z, Vizheh M. Analysis of Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with 2019-nCoV; a Systematic Review. Arch Academic Emergen Med. 2020 [acceso 28/05/2020];8(1):e49 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211430/>.
19. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. Pediatr Infect Dis J. 2020 [acceso 13/05/2020];39(6):469-77 Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/FullText/2020/06000/COVID_19_in_Children,_Pregnancy_and_Neonates__A.1.aspx
20. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, *et al.* Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. J Fetal Pediatr Pathol. 2020 [acceso 27/05/2020];39(3). Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15513815.2020.1747120>
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.

22. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O. Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: lessons from immune ontogeny. *Immunity*. 2017;46(3):350-63.
23. Wang S-S, Zhou X, Lin X-G, Liu Y-Y, Wu J-L, Sharifu LM, *et al*. Experience of Clinical Management for Pregnant Women and Newborns with Novel Coronavirus Pneumonia in Tongji Hospital, China. *Curr Med Sci*. 2020;40(2):285-89.
24. Kallem VR, Sharma D. COVID 19 in neonates. *J Maternal-Fetal Neonatal Med*. 2020 doi: [10.1080/14767058.2020.1759542](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1759542)
25. Yang P, Wang X, Liu P, Wei C, He B, Zheng J, *et al*. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020;127:104356.
26. Ministerio de Salud Pública. Guía terapéutica para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Particularidades en el manejo del paciente pediátrico. La Habana: Minsap; 2020. [acceso 08/06/2020]. Disponible en: https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP_Protocolo-de-Actuaci%c3%b3n-Nacional-para-la-COVID-19_versi%c3%b3n-1.4_mayo-2020.pdf
27. Amatya S, Corr TE, Gandhi CK, Glass KM, Kresch MJ, Mujsce DJ, *et al*. Management of newborns exposed to mothers with confirmed or suspected COVID-19. *J Perinatol*. 2020:1-10. doi: [10.1038/s41372-020-0695-0](https://doi.org/10.1038/s41372-020-0695-0)
28. Hernández Higuera S, Hernández Mora FJ, Gutiérrez Jiménez FJ, Hernández SR, Ruiz Velasco ME, Maldonado González JG. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. *Med Int Mex*. 2020 [acceso 21/05/2020];26(2):74-82. Disponible en: http://www.neopuertomontt.com/Coronavirus/Covid_Neo/Recomendaciones_Covid19_Neonatologia_2404.pdf

Conflictos de intereses

Los autores de la presente investigación, declaramos que no existen conflictos de intereses entre las partes y el envío no ha sido publicado previamente ni se ha sometido a consideración por ninguna otra revista, estando todos de acuerdo con su contenido.

Declaración de contribución autoral

José Acosta Torres: diseño del estudio, revisión bibliográfica, redacción del manuscrito.

Bárbara Acosta Batista: redacción parte del contenido, contribución bibliográfica revisión del manuscrito.

Maité Pérez Cutiño: revisión del contenido, aprobación del estudio.

Magela Rodríguez Prieto: revisión del manuscrito, aporte práctico de la experiencia obtenida por la atención de los primeros casos pediátricos con COVID-19 en Cuba.