

ARTÍCULO DE REVISIÓN

1. Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
2. Académico Honorario, Academia Peruana de Cirugía
3. Editor, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3168-6717>

Scopus Author ID: 34971781600

Financiamiento: el autor no recibió financiamiento específico para esta revisión

Conflicto de interés: el autor declara que no existe conflicto de interés

Recibido: 23 abril 2020

Aceptado: 3 mayo 2020

Publicación online: 8 junio 2020

Correspondencia:

José Pacheco-Romero

✉ jpachecoperu@yahoo.com

Citar como: Pacheco-Romero J. La incógnita del nuevo coronavirus, la gestante y su niño. Lo que el ginecobstetra está conociendo. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2020;66(2) DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov66i2247>

La incógnita del nuevo coronavirus, la gestante y su niño Lo que el ginecobstetra está conociendo The novel coronavirus conundrum, the pregnant woman, her child What the obstetrician-gynecologist is learning

José Pacheco-Romero^{1,2,3}, MD, PhD, MSc, FACOG

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov66i2247>

RESUMEN

El mundo ha cambiado en los últimos meses con la aparición de una enfermedad viral potencialmente severa denominada enfermedad por coronavirus 2019 – COVID 19. Inicialmente se la confundió con la influenza debido a síntomas similares, pero puede ocasionar complicaciones multiorgánicas severas como neumonía aguda mortal y dañar el corazón, los riñones, hígado, intestino, la coagulación sanguínea y la función del sistema nervioso. El periodo de incubación es de 5 a 7 días (rango 2 a 14 días), afectando principalmente a personas entre 30 y 79 años de edad, y con menos frecuencia por debajo de los 20 años de edad. La letalidad es alrededor de 5% (CI95% 0,5 a 15%). En el presente artículo se tratará de resumir lo que se conoce sobre su presentación clínica, y las recomendaciones del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, el Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos, el Ministerio de Salud del Gobierno Español, y de instituciones médicas y revistas líderes especializadas, acerca de su presentación, prevención y manejo en las gestantes y recién nacidos.
Palabras clave. Gestantes, Recién nacido, Coronavirus 2019-nCoV – COVID 19.

ABSTRACT

The world has changed in the last few months with the appearance of a potentially severe viral disease denominated coronavirus disease 2019 – COVID 19. Initially confused with influenza because of its similar symptoms, it can lead to severe multiorgan complications including acute, deadly pneumonia and damage to the heart, kidneys, liver, bowel, coagulation and nervous system function. The incubation period is 5 to 7 days (range 2 to 14 days); it is more frequent in persons 30 to 79 years old, and less in people under 20. Lethality is about 5% (95% CI 0.5-15%). In this paper, we summarize what is known about its clinical presentation and recommendations from the American College of Obstetricians and Gynecologists, the Royal College of Obstetricians & Gynecologists, the Ministry of Health of Spain and specialized medical institutions and leading journals, on coronavirus disease-19 presentation, prevention and management in pregnant women and their newborns.

Key words: Pregnant women, Infant, newborn, Coronavirus 2019-nCoV – COVID 19.

LA ENFERMEDAD

Una enfermedad respiratoria viral potencialmente severa ha aparecido súbitamente en los últimos meses y ha alterado la vida de las personas en todo el mundo. La enfermedad ha sido denominada COVID-19 (coronavirus 2019-nCoV), y es causada por el coronavirus SARS-CoV-2-19 (betacoronavirus, ssRNA). Otras infecciones por coronavirus (HCoV) en el ser humano son la HCoV 229E, NL63, OC43 y HKU1, que usualmente causan enfermedades leves a moderadas del tracto respiratorio superior, tales como el resfrío común, el síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo y severo (SARS-CoV). Su sintomatología fue inicialmente confundida con la influenza, debido a que se presenta con fiebre, dolor de garganta, fatiga, poco apetito, dolor muscular y de las articulaciones; pero, la enfermedad puede ocasionar complicaciones severas y mortales. El 31 de diciembre de 2019, la enfermedad fue por primera vez reportada en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, en 27 casos con neumonía viral severa de origen desconocido, que conducía a insuficiencia respiratoria aguda. El SARS-CoV-2-19 fue identificado



en China como un *Coronaviridae* emergente el 7 de enero de 2020. El virus evolucionó rápidamente, con cantidad de casos y muertes globales que aumentaron diariamente en casi todos los países del mundo en solo tres a cuatro meses. El virus pudiera haber estado en los EE UU desde enero de 2020. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de COVID-19 una emergencia de la salud pública de preocupación internacional el 30 de enero de 2020, y al poco tiempo la reconoció como una pandemia, el 11 de marzo de 2020. El primer caso detectado en el Perú fue el 5 de marzo de 2020⁽¹⁾. Hasta el 6 de junio de 2020, 188 países y territorios alrededor del mundo habían comunicado un total de 6,761,942 casos confirmados y 395 409 muertes⁽²⁾. En el Perú, hay 187 400 confirmados y 5 162 muertes al 20 de mayo, rebasando el límite de capacidad de las instalaciones de salud; dos tercios de los fallecidos son adultos mayores, y hay más de 1 435 médicos contagiados en el país, de los cuales han fallecido 51⁽³⁾. La enfermedad tiende a disminuir en algunos países.

EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

El coronavirus 2 (SARS- CoV-2-19) se transmite de persona a persona por contacto mediante gotitas respiratorias que se producen cuando una persona exhala, estornuda o tose; por contacto directo con gente infectada; o por contacto con fómites, vectores pasivos. Las microgotas (aerosoles) pueden permanecer en el aire hasta tres horas⁽⁴⁾. También se difunde por las mucosas de la boca, nariz y ojos, al tocarse la cara con las manos, abrazos, besos y al tocar objetos, alimentos y ropa contaminadas. Se ha detectado el virus en sangre, líquido cerebroespinal, saliva, lágrimas, semen y secreciones conjuntivales. La transmisión fecal-oral es posible⁽⁴⁾. Se ha comunicado la transmisión nosocomial en trabajadores de la salud y pacientes, así como, su amplio contagio en hospitales y centros sanitarios a largo plazo y en cruceros.

Se ha hallado que el virus es más estable en plásticos y acero inoxidable (hasta 72 horas) comparado con el cobre (hasta 4 horas) y cartón (hasta 24 horas). Los científicos chinos señalan que una persona infectada puede pasarse sintiéndose muy bien durante más de dos días enteros, mientras expele virus al aire,

lo deposita en las perillas de las puertas y los pasamanos, y silenciosamente siembra semillas para infecciones futuras⁽⁴⁾.

Algunas personas pueden contagiar la enfermedad durante el periodo de incubación, que se estima entre 1 y 14 días, con una mediana de 5 a 7 días (posiblemente mayor en el caso de los niños), afectando algo más a las personas de 30 a 79 años de edad, con menor frecuencia por debajo de los 20 años.

Existe evidencia de que es posible la propagación por portadores asintomáticos, alrededor de 30% en los EE UU; se piensa que la proporción de niños asintomáticos es significativa. Una experiencia interesante es la del portaviones USS Theodore Roosevelt, en donde 600 de los 4 800 tripulantes resultó positivo a la prueba de COVID-19, y 60% de ellos eran asintomáticos. Es decir, la gente pudiera ser más infecciosa con el nuevo coronavirus antes de que aparezcan los síntomas⁽⁵⁾.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica del COVID-19 es como infección respiratoria con sintomatología que varía desde una molestia leve parecida al resfriado común hasta una neumonía viral severa, que progresa a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda potencialmente fatal. La enfermedad se manifiesta por síntomas respiratorios leves en alrededor de 85% de los casos⁽⁶⁾. Estos síntomas no específicos pueden aparecer 2 a 14 días después de la exposición al virus, e incluyen fiebre, síntomas respiratorios (tos con o sin esputo, falta de aire o dolor de garganta), dolor en los músculos, fatiga, anosmia, ageusia, anorexia, malestar, congestión nasal, escalofríos, cefalea, *rash*; con menor frecuencia hay diarrea, náusea y vómitos. Los síntomas severos aparecen en 15% de los casos, principalmente en personas vulnerables, como los mayores de 60 años y/o que sufren de enfermedades crónicas (enfermedad cardíaca, hipertensión, obesidad, enfermedad pulmonar, diabetes) o inmunosupresión⁽⁷⁻⁹⁾. El coronavirus puede dañar los pulmones, cerebro, ojos, nariz, corazón y vasos sanguíneos, riñones, hígado, intestino, y es causa de disfunción neurológica^(10,11). La letalidad ha aumentado de alrededor de 2% (IC95% 0,5 a 4%)⁽¹²⁾ a 5% (0,5



a 15%)⁽¹³⁾. La infección en los niños es mucho menor que en los adultos, en alrededor de 1% a 5%⁽⁴⁾. El término 'dedos de los pies COVID' se refiere a la coloración rojiza-azulada de las extremidades prevalente en los niños que sufren de COVID-19 crítico.

En gestantes con Covid-19 atendidas durante la pandemia en Wuhan, China, la edad mediana fue 31 años, 52% eran nulíparas y 64% se infectaron con SARS-CoV-2 en el tercer trimestre. Los síntomas más comunes fueron fiebre (en 75%) y tos (en 73%); la linfopenia estuvo presente en 44% de las pacientes, y 79% de las mujeres en las que se realizó tomografía de tórax tenían infiltrados pulmonares bilaterales⁽¹⁴⁾. El riesgo de enfermedad severa en la población gestante (8%) comparó favorablemente con el riesgo de la población general de pacientes con Covid-19 en todo el territorio chino (15,7%). No se encontró resultados positivos en las muestras hisopadas de garganta de ocho recién nacidos ni en las muestras de leche materna de tres madres.

Aparte de la edad de la persona, preexistencia de enfermedades crónicas, inmunodepresión y estilo de vida, existe la posibilidad de que variantes genéticas y la respuesta inmune estén asociadas a la vulnerabilidad o resistencia al coronavirus.

Se conoce poco sobre la linfocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH), un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por hipercitocinemia fulminante y fatal ('tormenta de citoquinas') y falla multiorgánica; son características cardinales la fiebre que no remite, citopenia e hiperferritinemia, así como el compromiso pulmonar⁽¹⁵⁾. Además del problema respiratorio, están emergiendo las complicaciones cardiovasculares como una amenaza clave en la enfermedad coronavirus 2019. El SARS-CoV-2 infecta al huésped utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), que se expresa en virtualmente todos los órganos, incluyendo el pulmón, corazón, riñón, piel, estómago, intestino delgado, colon, médula ósea, cerebro. Esto representaría un fenómeno dependiente de genes. Los receptores ACE2 también se expresan en las células endoteliales. Se ha demostrado el involucramiento de la célula endotelial de los lechos vasculares de diferentes órganos en muchas series de pacientes con COVID-19⁽¹⁶⁾.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Las medidas generales de prevención consisten en evitar la exposición al virus, lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón, por lo menos 20 segundos, o con un desinfectante con base de alcohol al 60%, evitar toser, estornudar, tocarse los ojos, nariz y boca con las manos no lavadas, evitar el contacto con las personas (distanciamiento mayor de 2 metros) y no estrechar manos. Se debe buscar atención médica pronto cuando se tiene síntomas; quedarse en casa, limpiar y desinfectar las superficies que son tocadas con frecuencia⁽⁴⁾. Usar mascarillas faciales especialmente en reuniones públicas, donde las medidas de distanciamiento social son difíciles de mantener. Aislar todos los casos sospechosos y confirmados, implementar los procedimientos de prevención y control de la infección recomendados, y reportar todos los casos a las autoridades de salud locales.

Corea del Sur es un país que ha tenido éxito en la contención del avance del COVID-19 y ha aplazado la curva de nuevos casos confirmados y muertes hacia mitad de marzo 2020. Ellos han utilizado extensamente el sistema de información tecnológico de avanzada para rastrear a los individuos con sospecha de estar infectados o a quienes han estado en contacto con una persona infectada. El 21 de abril de 2020, había 10 683 casos confirmados de COVID-19 en Corea del Sur, con 2 233 pacientes en aislamiento por hospitalización o cuarentena y 237 muertes⁽¹⁷⁾. Ese día, los EE UU comunicaron 842 376 casos confirmados de COVID-19 y 47 537 fallecidos, y Perú 19 250 casos confirmados y 530 muertes. De acuerdo al análisis del *Financial Times* sobre mortalidad hasta el 26 de abril de 2020, el número de víctimas globales por coronavirus podría ser 60% más alto que el informado, pues las estadísticas mostraban 122 000 muertes en exceso sobre los niveles normales en 14 países analizados (considerablemente más elevado que las 77 000 muertes oficiales por Covid-19 publicadas en los mismos lugares y periodos entre 2015 y 2019)⁽¹⁸⁾.

Actualmente no existe tratamiento específico para el COVID-19⁽¹⁹⁾. El manejo de un paciente con coronavirus es sobre todo sintomático. Los pacientes recuperados del coronavirus podrían tener tos o fatiga residual y disminución de la función pulmonar. Debido a que el SARS-CoV-2 ha sido detectado en el semen de estos pacien-



tes en recuperación, se puede considerar la abstinencia o el uso de condón como medidas de prevención⁽¹⁹⁾.

El COVID-19 está aquí para quedarse. No conocemos cuál será su conducta en el futuro cercano. Los médicos, epidemiólogos, científicos, estadísticos, políticos, tratan de predecir la evolución de la enfermedad, y dibujan curvas de diferentes alturas e inclinaciones con la probabilidad del número de personas que serán infectadas, aquellos que necesitarán hospitalizarse, las camas en unidades de cuidados intensivos, respiradores y fallecimientos. Nuestros gobernantes tratan de aplanar estas curvas mediante estrategias de contención, de manera que la incidencia de personas infectadas disminuya, así como el número de hospitalizaciones, unidades de cuidados intensivos (UCI), personal de salud, respiradores, y cremaciones.

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que no existe evidencia actual de que las personas que se han recuperado del COVID-19 y tienen anticuerpos estén protegidas de una segunda infección⁽²⁰⁾. Los niveles de anticuerpos a SARS-CoV-2 varían ampliamente en los pacientes después de recuperarse de la nueva enfermedad por coronavirus y una proporción de ellos lo harían sin desarrollar títulos elevados de anticuerpos neutralizantes específicos del virus. Estos pacientes estarían en riesgo de reinfección por el SARS-CoV-2⁽²¹⁾. Y al menos una proporción de los pacientes recuperados pueden aún ser portadores del virus y potencialmente infecciosos. Puede ser necesario reevaluar los criterios actuales de alta hospitalaria o discontinuación de la cuarentena, así como, el manejo continuado del paciente⁽²²⁾. Corea del Sur ha comunicado que 260 pacientes considerados libres del novel coronavirus han tenido nuevas pruebas positivas. No creen que el virus pueda haberse reactivado ni que los pacientes se hayan reinfectado, sino que fragmentos del virus muerto positizaron las pruebas para el nuevo coronavirus días y aun semanas después de su completa recuperación⁽²³⁾.

Hasta el momento, no se ha producido una vacuna contra el coronavirus-19⁽²⁴⁾, pero se tiene la esperanza de investigaciones avanzadas de una vacuna contra el SARS-CoV-2-19 por investigadores de la Universidad de Oxford y otros.

Nos hemos percatado de que estamos lidiando con una enfermedad viral desconocida, y no estamos preparados para este tipo de crisis.

En las siguientes líneas trataremos de resumir las recomendaciones de instituciones y revistas médicas importantes relacionadas a la práctica ginecobstétrica, que nos ayudará a tomar decisiones en el cuidado de la mujer.

PACIENTES GINECOLÓGICAS Y COVID-19

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) aconseja que la mejor atención de las pacientes en esta pandemia de COVID-19 depende de los signos y síntomas de la paciente, sus comorbilidades, el problema médico de fondo, la agudez de su presentación (condición aguda versus crónica), la disponibilidad de los recursos de salud y otros factores⁽²⁵⁾. Las visitas preventivas, despistajes de rutina, consejería y prescripción anticonceptiva, el quiste de ovario asintomático, el manejo de síntomas menopáusicos, los seguimientos ginecológicos o postoperatorios rutinarios, el cribado de salud mental o conductual pueden ser dirigidos por telesalud o diferidos para después del brote de COVID-19⁽²⁵⁾.

Se puede considerar una aproximación remota vía llamada telefónica para el tamizaje rutinario de pacientes por una potencial exposición al COVID-19, preguntándole sobre viajes recientes, posible exposición y síntomas. Si hubiera sospecha de infección, se aconsejará a la paciente acercarse a una institución de salud local para el manejo de coronavirus. La limitación del número de personas que puedan acompañar a la paciente se basará en las recomendaciones institucionales o de práctica locales, así como de las necesidades de la paciente. La confidencialidad es un componente vital en la relación paciente-ginecólogo, especialmente en el caso de pacientes adolescentes o adultas con riesgo alto de violencia de la pareja.

Las cirugías electivas deben ser postergadas, pero los procedimientos obstétricos y ginecológicos en los que el diferimiento afectará la salud y la seguridad de la paciente no deben sufrir retraso⁽²⁵⁾.



LA GESTANTE DURANTE LA PANDEMIA DEL COVID-19

Se conoce muy poco sobre el efecto del COVID-19 en la gestante y su descendencia, y por el momento no hay recomendaciones específicas sobre la evaluación o manejo del COVID-19⁽²⁶⁾.

La evidencia disponible sobre la conducción del manejo clínico del coronavirus es de baja calidad, nivel 3 o 4, o grado D⁽²⁷⁾. La información limitada indica que las gestantes no tienen más riesgo de infección o morbilidad severa. El embarazo *per se* altera el sistema inmune corporal y la respuesta a las infecciones virales en general, que ocasionalmente pueden causar síntomas más severos. Las gestantes con comorbilidades pueden tener mayor riesgo de enfermedad severa, consistente con lo que se conoce sobre la población general con comorbilidades similares⁽²⁷⁾.

Los hospitales que proveen servicios de maternidad deberían crear o, si ya lo tienen establecido, movilizar su subcomité perinatal a cargo de la preparación en desastres (que incluye representantes de los equipos obstétrico, pediátrico, medicina familiar, anestesia, entre otros)⁽²⁶⁾. Si el área geográfica ya está sufriendo propagación extensa de la enfermedad en la comunidad, el ACOG alienta a que todas las instalaciones inicien estrategias para ampliar su fuerza de trabajo obstétrico.

Los ginecobstetras y todo el equipo de atención materna deben asegurar a la gestante o a la mujer que considera gestar, que tendrán el cuidado y seguridad centrada en la paciente que requieran. Si una mujer decide gestar, se le puede iniciar asesoría pregestacional mediante telesalud. El espaciar o reducir las citas prenatales o la provisión de atención vía telesalud puede mitigar en algo la presión en los recursos y disminuir el riesgo de exposición inadvertida al COVID-19⁽²⁶⁾. Se deberá usar sistemas de registros electrónicos. Cuando se vea a la mujer cara a cara, la documentación electrónica simultánea facilitará las futuras consultas remotas⁽²⁷⁾.

Las gestantes están incluidas en la categoría vulnerable y se les sugiere practicar las medidas de distanciamiento social y órdenes de quedarse-en-casa, particularmente si tienen más de 28 semanas de gestación. A las mujeres saludables se les puede recomendar consultas

remotas y monitoreo propio de la presión arterial cuando es posible, de manera de reducir el número de visitas al hospital o clínica. Los requerimientos de licencia dependerán de las comorbilidades de la paciente y la situación de trabajo individual. Se considerará el seguimiento remoto para monitorear el control de la diabetes, hipertensión, trastornos del ánimo y otras condiciones⁽²⁷⁾.

Las citas prenatales de rutina deben postergarse en pacientes con sospecha o confirmación de tener COVID-19, hasta después del periodo de autoaislamiento recomendado. Se puede diferir las citas hasta 7 días después del inicio de los síntomas, salvo que persistan. A las mujeres con autoaislamiento debido a que alguien en su casa tiene posibles síntomas de COVID-19, se le diferirá las citas 14 días⁽²⁷⁾. Citas más urgentes requieren la decisión de un superior sobre la urgencia o riesgos y los beneficios potenciales.

La vigilancia prenatal del feto y la ultrasonografía continuarán realizándose según indicación médica, en lo posible. No se debe realizar exámenes de ultrasonido electivos. Se considerará una ecografía anatómica detallada en el segundo trimestre después de la infección materna con COVID-19 en el primer trimestre⁽⁴⁾.

Después del parto y de manera de limitar el riesgo de exposición inadvertida e infección al coronavirus, puede ser apropiado acelerar el alta cuando la madre y el niño están saludables, y se les enlazará a visitas por telesalud en casa⁽²⁷⁾. Los servicios de maternidad ofrecerán una combinación de seguimiento posnatal cara a cara y remota, de acuerdo a las necesidades de la mujer y el bebe, por ejemplo, en casos de mujeres con enfermedad hipertensiva de la gestación o si el bebe tiene peso bajo, es prematuro o si hay preocupación sobre su alimentación.

LA GESTANTE CON COVID-19

La información sobre la gestante con COVID-19 es limitada. Aún no hay tratamientos específicos efectivos para el COVID-19. El pilar del manejo es reconocer la enfermedad tempranamente y ofrecer un cuidado óptimo⁽⁴⁾.

El ACOG ha publicado un algoritmo para ayudar a decidir si es más apropiada la admisión al hospital o el cuidado en casa en estos casos⁽²⁸⁾.



Las revisiones retrospectivas de gestantes con COVID-19 han encontrado que las mujeres parecen tener menos complicaciones maternas y neonatales adversas que las esperadas para aquellas con síndrome respiratorio agudo severo (SARS) o el síndrome respiratorio de oriente medio (MERS)⁽⁴⁾. Sin embargo, en España, el embarazo parece haber empeorado el curso de la enfermedad del SARS-CoV, con hospitalización prolongada, mayor tasa de falla renal, sepsis, coagulación intravascular diseminada, uso de unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica, letalidad⁽¹²⁾.

Las características clínicas en gestantes con COVID-19 son similares a las encontradas en mujeres adultas no gestantes. Los síntomas de adaptación fisiológica del embarazo o los eventos adversos del embarazo (p.ej., disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales, fatiga) pueden superponerse a los síntomas de COVID-19⁽⁴⁾. Se ha comunicado la ocurrencia de aborto en 2%, restricción del crecimiento intrauterino en 10% y parto pretérmino en 39% de los casos, pero no está claro si estos estuvieron relacionados al COVID-19. Se publicó el caso de un feto muerto en una mujer con COVID-19 severo y 34 semanas de gestación⁽²⁷⁾.

Las pacientes deben ser manejadas en un entorno hospitalario en tanto sea posible. Sin embargo, el cuidado en casa puede ser adecuado en pacientes seleccionadas con enfermedad leve, salvo que haya preocupación sobre un rápido deterioro o no tenga la posibilidad de retornar prontamente al hospital si hubiera necesidad. Las pacientes estarán en aislamiento por dos semanas después que los síntomas desaparezcan, y no se permitirá las visitas hasta que finalice este periodo⁽⁴⁾. Las gestantes deben ser manejadas por un equipo multidisciplinario, especialistas ginecobstetras, perinatales, neonatales y de cuidados intensivos, así como soporte de salud mental y psicosocial⁽⁴⁾. Enseñe a la persona a buscar ayuda inmediata si tiene dificultad para respirar, si sus labios o cara están azules, si tiene presión o dolor persistente en el pecho o si está confusa o no puede levantarse de la cama.

En relación a la prevención y control de la infección en casos de hospitalización obstétrica, los proveedores de salud notificarán prontamente al personal de control de infecciones de su institución sobre la llegada de una gestante que sufre de COVID-19 confirmada o que está en investigación⁽²⁹⁾.

Se debe manejar los casos sospechosos y confirmados con monitoreo materno y fetal apropiados, cuando sea posible. Las mujeres con enfermedad severa o complicaciones pueden requerir ser admitidas a la unidad de cuidados intensivos. Considerar la atención en casa en mujeres asintomáticas o con enfermedad leve, siempre que la paciente no tenga síntomas de enfermedad potencialmente severa (p.ej., una paciente que no puede respirar, con hemoptisis, dolor/presión torácica reciente, anorexia, deshidratación, confusión), sin comorbilidades ni problemas obstétricos, la paciente es capaz de cuidarse por sí misma, y es posible el monitoreo y seguimiento⁽²⁷⁾.

Las muestras requeridas para pruebas diagnósticas iniciales de ácido nucleico en una gestante con COVID-19 son la de torunda simple usada para secreciones de garganta y luego nariz (secreciones nasofaríngeas) y de esputo, si se puede obtener⁽³⁰⁾. Además, examinar especímenes de sitios múltiples, como sangre, heces, orina y secreciones conjuntivales; ello puede mejorar la sensibilidad y reducir los resultados falsos negativos de las pruebas⁽³¹⁾. Las muestras serán procesadas en un laboratorio apropiado.

Se realiza la prueba de amplificación del ácido nucleico, como la reacción en cadena de la polimerasa en transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR) para SARS-CoV-2, a pacientes con sospecha de infección, confirmándose con la secuenciación del ácido nucleico cuando sea necesario⁽⁴⁾. Los resultados de la RT-PCR sugieren que las cargas virales pueden ser detectadas pronto después del inicio de la enfermedad, incluso en personas mínimamente sintomáticas⁽³²⁾. Uno o más resultados negativos no descartan la posibilidad de infección. Las pruebas pueden tener resultados falso positivos, falso negativos o confusamente ambiguos. Recordar que un porcentaje de negatividad de la prueba es por toma inadecuada. Es recomendable obtener pruebas hisopadas nasofaríngeas para descartar infección por otros patógenos respiratorios (p.ej., influenza, patógenos atípicos), pues pueden ocurrir coinfecciones.

Luego de la infección por el SARS-CoV-2, se producen los anticuerpos específicos. Si en la fase de recuperación se obtuviera anticuerpos IgM específico o IgG específico en sangre ~4 veces más altos que en la fase aguda, ello puede ser utilizado como criterio diagnóstico en pacientes sospecho-



Los que tuvieron detección negativa de ácido nucleico. En el monitoreo de seguimiento, el IgM se detecta 10 días después del inicio de los síntomas y el IgG, 12 días después de empezar la sintomatología. La carga viral disminuye gradualmente conforme aumentan los niveles de anticuerpos en sangre⁽³³⁾. Mucha gente con COVID-19 es asintomática, y un amplio tamizaje de anticuerpos específicos para SARS-CoV-2 proporcionaría una visión de cuán prevalentes han sido los casos más serios. También, si un gran porcentaje de la población de una ciudad o país tiene esos anticuerpos, los estudiosos podrían determinar si existe suficiente inmunidad de manada para proteger a aquellos que aún no han contraído el virus.

La ecografía de pulmones puede ser un examen útil para determinar compromiso pulmonar. Se considera que las imágenes de tórax y la tomografía computada son seguras de realizar en gestantes. Se ha visto múltiples áreas lobulares y subsegmentarias bilaterales de opacidad o consolidación tipo vidrio esmerilado en la mayoría de pacientes, generalmente con distribución periférica o posterior, principalmente en los lóbulos inferiores y con menos frecuencia en el lóbulo inferior derecho. También, un patrón de pavimentación disparatada, broncogramas con bronquios llenos de aire y un patrón de halo invertido perilobular (es decir, patrones de organización de la neumonía)⁽⁴⁾. Las anomalías pueden rápidamente evolucionar de opacidades focales unilaterales a opacidades tipo vidrio molido bilaterales difusas que progresan a, o coexisten con, consolidaciones en 1 a 3 semanas.

El tratamiento del COVID-19 severo incluye la admisión a cuidados críticos, administrar terapias de soporte [manejo de oxígeno y vías aéreas, líquidos, prevención de complicaciones -síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS), sepsis y shock séptico-, antimicrobianos dentro de la hora de iniciar la evaluación del paciente por sospecha de sepsis, manejo de la fiebre de acuerdo a las guías institucionales (considerar el paracetamol), tos y falta de aire, ansiedad, delirio y agitación], posición en decúbito ventral, monitoreo apropiado. Puede requerirse la intubación y la ventilación mecánica en pacientes con deterioro agudo. La gestante se beneficiará si es colocada en posición decúbito lateral⁽⁴⁾.

La enfermedad crítica aumenta en el embarazo avanzado en comparación al embarazo temprano,

con alto riesgo de parto pretérmino por indicación médica⁽³⁴⁾. Se puede utilizar la terapia con corticosteroides para maduración pulmonar fetal en las mujeres con riesgo de parto pretérmino entre las 24 y 37 semanas de gestación. Aunque se consideraba que potencialmente se podría empeorar la condición clínica materna con los corticoides, estos son empleados actualmente como antiinflamatorios.

La elección de momento del parto es individual y se basará en la edad gestacional, así como en las condiciones de la madre, el feto y del parto. Se prefiere la inducción del parto y el parto vaginal en gestantes con infección a COVID-19 confirmada, de manera de evitar complicaciones quirúrgicas innecesarias; sin embargo, se puede requerir una cesárea de emergencia con justificación médica (p.ej., sepsis materna o distrés fetal). Si es posible, en casos confirmados se recomienda usar un cuarto de aislamiento con presión negativa para el trabajo de parto, el parto y la atención neonatal⁽²⁷⁾.

Después del parto, a la familia se le informará sobre cómo identificar signos de enfermedad en su recién nacido o de empeoramiento de los síntomas de la mujer, y se le señalará detalles de cómo contactarse si tiene dudas o preguntas sobre el bienestar de su niño. Se recomienda a toda la familia autoaislarse en casa durante 14 días después del nacimiento del bebé en una mujer con infección COVID-19 activa⁽²⁷⁾.

Se hallará mayor información sobre el cuidado especializado de la mujer con enfermedad severa en la reciente y vasta literatura disponible.

PLANIFICANDO EL PARTO EN UNA GESTANTE CON CORONAVIRUS-2

La revista *New England Journal of Medicine* (NEJM) ha publicado la siguiente sugerencia proveniente del *Columbia University Irving Medical Center*, sobre su experiencia con gestantes hospitalizadas para el parto en esta pandemia: uso de la prueba SARS-CoV-2 en toda gestante que se presente para parto, debido a que la mayoría de estas pacientes que resultaron positivas para SARS-CoV-2 al momento del parto estaban asintomáticas, y más de una en ocho pacientes asintomáticas que fueron admitidas a la unidad de parto fueron positivas para SARS-CoV-2. Esto puede ayudar a determinar las prácticas hospitalarias de aislamiento y distribución de camas, informar sobre



la atención neonatal y aplicar las guías de uso del equipo de protección personal⁽³⁵⁾.

En gestantes con menos de 24 semanas e infección COVID-19, se debe observar la viabilidad fetal, siguiendo el mismo procedimiento que en la población general. En gestantes con 24 o más semanas de gestación, se establecerá el bienestar fetal y la paciente permanecerá en observación, esperando los resultados de las pruebas diagnósticas. Se realizará examen ultrasonográfico y/o cardiotocografía de acuerdo a las semanas de gestación⁽¹²⁾.

Cuando una gestante con sospecha o confirmación de COVID-19 es admitida y se anticipa el parto, se notificará al ginecobstetra, obstetra a cargo, neonatólogo o pediatra o el especialista en medicina familiar, la enfermera neonatal y los equipos de anestesia, de manera de facilitar la atención. Todo el staff deberá haber sido entrenado en el uso de equipamiento personal de protección, de manera que las salas de emergencia estén disponibles las 24 horas y se reduzcan las posibles demoras. Se permitirá y estimulará que las mujeres tengan un acompañante asintomático presente con ellas durante el trabajo de parto y parto, salvo que en el parto se emplee anestesia general⁽²⁷⁾. En muchos hospitales se prohíbe a las parejas estar en la sala de partos en esta pandemia de coronavirus. Se tratará de minimizar el número de miembros del *staff* que ingresen al cuarto y las unidades.

En la mayoría de los casos, el momento del parto no será dictado por la infección materna por COVID-19. En las mujeres con sospecha de o con COVID-19 confirmado al principio del embarazo y recuperadas, no se alterará el momento del parto. En las mujeres con sospecha de o COVID-19 confirmado en el tercer trimestre y que se recuperan, es razonable tatar de posponer el parto (si no aparecieran otras indicaciones médicas) hasta que se obtenga una prueba negativa o se levante el estado de cuarentena, con la finalidad de evitar la transmisión al neonato⁽²⁶⁾. Las inducciones del parto o los partos por cesárea se continuarán realizando cuando estén indicados. Debido a la posibilidad de compromiso fetal, actualmente se recomienda el monitoreo electrónico fetal continuo durante el trabajo de parto en todas las mujeres con COVID-19⁽²⁷⁾. Toda fiebre debe ser investigada y tratada de la manera correspondiente. Cuando se ha examinado las secreciones vaginales por COVID-19, los resultados han sido negativos⁽²⁷⁾.

PARTO EN UNA GESTANTE CON CORONAVIRUS-2

Se debe incentivar en toda gestante llamar a la unidad de maternidad para asesoramiento temprano del trabajo de parto. Se aconsejará a las mujeres con síntomas leves de COVID-19 quedarse en casa (autoaislamiento) durante el inicio del trabajo de parto. Se recomendará a la mujer que su parto sea atendido en una unidad obstétrica, donde el bebe pueda tener monitoreo fetal electrónico continuo⁽¹²⁾.

Con relación al modo de parto, se conversará con la gestante teniendo en consideración la edad gestacional, sus preferencias y las indicaciones médicas, obstétricas y pediátricas. El modo de parto no será influenciado por la presencia del COVID-19, salvo que la condición respiratoria de la mujer demande intervención urgente del parto. Tener presente el equipamiento personal de protección durante el parto, que consiste en usar gorro, anteojos, botas impermeables, guantes y mascarillas quirúrgicas FFP2^(12,27). Se sugiere que el parto vaginal sea atendido en la habitación acondicionada de la paciente o en una sala de partos especial para pacientes infectadas con COVID-19.

El trabajo de parto no se altera en una mujer que da a luz durante la pandemia de COVID-19 o en mujeres con COVID-19 confirmada o con sospecha. El trabajo de parto, y particularmente el pujo, con frecuencia ocasiona salida de heces, que pueden contener el virus y diseminar la infección⁽³⁶⁾.

Se considerará parto instrumental electivo en una mujer sintomática que está exhausta o hipóxica⁽²⁷⁾. Se decidirá practicar una cesárea cuando existan indicaciones obstétricas (fetales o maternas) y no solo por el estado COVID-19. Se puede recomendar la analgesia epidural durante el trabajo de parto en mujeres con sospecha de o COVID-19 confirmada, para minimizar la necesidad de anestesia general, en caso se requiriera intervención urgente del parto.

Se debe continuar las indicaciones de las guías actuales basadas en la evidencia sobre el pinzamiento del cordón. Si se puede garantizar un aislamiento madre-niño adecuado, se puede contemplar el contacto piel a piel⁽¹²⁾.

Se puede estimar apropiada, de manera temporal, la esterilización tubárica solo cuando se está



practicando una cesárea (a menos que la paciente sea considerada de riesgo alto); todas las demás son electivas, mientras no haya alternativa de anticoncepción⁽²⁷⁾.

En las gestantes con enfermedad severa se debería practicar oximetría de pulso, análisis de gases en sangre arterial, hemograma completo, panel metabólico completo, pruebas de coagulación, marcadores inflamatorios (procalcitonina en sangre y proteína C reactiva), troponina, dehidrogenasa láctica, creatinquinasa en sangre. Estas pacientes presentan leucopenia, linfopenia, leucocitosis, transaminasas hepáticas elevadas, elevación de la dehidrogenasa láctica y de la proteína C reactiva, neutrofilia, trombocitopenia, disminución de la hemoglobina y albúmina, deterioro renal, baja saturación del oxígeno⁽⁴⁾.

Ha habido casos de mujeres con COVID severa al momento del parto que han requerido ventilación y oxigenación por membrana extracorpórea⁽³⁷⁾. En el Reino Unido, la tasa actual/reciente de embarazo de las personas admitidas a cuidados críticos (2,3%) se mantiene similar a la que ocurrió por neumonía viral no COVID durante 2017 a 2019 (3,3%)⁽²⁷⁾. Evidencia emergente sugiere que las personas admitidas al hospital con COVID-19 también tienen hipercoagulabilidad, lo que incrementa el riesgo de tromboembolismo venoso materno; por ello, después del parto se deberá determinar si la mujer tiene riesgo de tromboembolismo venoso⁽²⁷⁾.

No está claro el tiempo óptimo de administrar anticoagulación en el posparto. Algunos recomiendan discontinuar la profilaxis al alta, pero otros prefieren continuarla hasta 10 o 14 días. Las púerperas con riesgo alto de tromboembolismo materno deberán recibir la anticoagulación por más tiempo, dependiendo de la indicación para la profilaxis⁽³⁷⁾.

EL FETO

No existe información actual que sugiera mayor riesgo de aborto o pérdida del embarazo precoz relacionadas al COVID-19; tampoco hay evidencia que el virus sea teratogénico⁽²⁷⁾. Existen comunicaciones de casos de parto pretérmino en mujeres con COVID-19, que más bien pudieran ser por indicación médica. A la fecha, no hay evidencia concluyente de la transmisión vertical del COVID-19⁽²⁶⁾, aunque se presume existe malperfor-

ción placentaria vascular materna. Sin embargo, evidencia emergente sugiere que la transmisión vertical es probable⁽²⁷⁾. Desde que la IgM no cruza la placenta, su hallazgo representaría la respuesta inmune neonatal a una infección in útero.

EL RECIÉN NACIDO

Ha habido comunicación de casos de infección en neonatos nacidos de madres con COVID-19, y también se ha detectado anticuerpos específicos al virus en muestras de sangre de neonatos. Se desconoce si es posible la transmisión perinatal y la transmisión vía lactancia. La transmisión horizontal es la misma que para la población general. No se ha encontrado enfermedad severa en recién nacidos a término. El líquido amniótico, la sangre de cordón y el hisopado de garganta de los recién nacidos de seis madres positivas a COVID-19 fueron todos negativos por RT-PCR⁽³⁸⁾.

Los efectos adversos de los recién nacidos son el distrés fetal, la prematuridad, distrés respiratorio, trombocitopenia, leucopenia o plaquetopenia no significativas y leve aumento de los marcadores de enfermedades hepáticas. Sin embargo, no está claro si estos efectos se relacionan a la infección materna por SARS-CoV-2.

Los síntomas clínicos de 33 neonatos nacidos de madres con COVID-19 en Wuhan, China, fueron leves y los resultados fueron favorables. De los neonatos con COVID-19 sintomático, el neonato enfermo con sintomatología más seria lo habría sido por prematuridad, asfixia y sepsis, más que por la infección por SARS-CoV-2⁽³⁹⁾.

Los bebés nacidos de madres con infección sospechosa o confirmada deberían ser consideradas como personas en investigación, con análisis a las 24 y 48 horas del nacimiento. La OMS recomienda que las madres y niños deberán permanecer juntos cuando sea posible, y se debe estimular la lactancia aplicando las medidas apropiadas para la prevención y control de la infección (p.ej., realizar higiene de manos antes y después del contacto con el bebé, uso de mascarillas mientras se da de lactar). Sin embargo, el CDC recomienda que se considere la separación temporal de madre y bebé caso por caso, al menos hasta que finalicen las precauciones de transmisión de la madre. La separación parece ser la mejor opción para las madres con enfermedad severa o en estado crítico⁽⁴⁾.



Luego del alta, recomendar a las madres con COVID-19 practicar las medidas de prevención (p.ej., distanciamiento, higiene de manos, higiene respiratoria/mascarilla) en la atención del recién nacido hasta que estén afebriles por 72 horas sin emplear antipiréticos, y que hayan pasado por lo menos 7 días desde la aparición de los síntomas. El recién nacido con infección documentada requiere seguimiento externo cercano luego del alta⁽⁴⁾.

LACTANCIA

En series de casos limitadas comunicadas hasta la fecha, no hay evidencia de que se haya encontrado al virus en la leche materna de las mujeres infectadas con COVID-19⁽²⁹⁾.

Existen raras excepciones en las que no se recomienda lactancia materna o alimentación con leche materna obtenida por expresión de la mama. Si se debe o no y cuándo comenzar o continuar la lactancia serán determinados por la madre en coordinación con su familia y el personal de atención de salud. Actualmente, la preocupación primaria no es si el virus puede ser transmitido por leche materna, sino si la madre infectada puede transmitir el virus por gotitas respiratorias durante el periodo de lactancia.

Una madre con COVID-19 confirmado o que es sintomática en investigación, debería tomar todas las precauciones posibles para evitar diseminar el virus a su hijo, como lavarse las manos antes de tocar al bebe y usar mascarilla mientras lacta. Si la leche es obtenida con extractor de leche manual o eléctrico, la madre deberá lavarse las manos antes de tocar el extractor o partes de la botella y seguir las recomendaciones apropiadas para la limpieza del extractor luego de cada uso. Si fuera posible, considerar tener una persona sana que alimente al bebe con la leche extraída⁽²⁹⁾.

En los casos de madre canguro, se debe cumplir todos los protocolos de seguridad para COVID-19. Asegurar la administración de terapia oral con calostro a todos los recién nacidos hospitalizados y limitar la alimentación con sustitutos, al menos que haya justificación médica⁽³⁸⁾.

EL FUTURO INMEDIATO

Esperamos tener un tratamiento antiviral y una vacuna este año o el próximo. Hay expectativa con relación a la seguridad y resultados con la terapia

antiviral Remdesivir, un novedoso análogo de nucleótido que parece tener actividad contra el SARS-CoV-2 *in vitro* y con coronavirus relacionados⁽³⁷⁾.

Prosiguen los ensayos clínicos y las investigaciones para conocer más al virus, su origen y cómo afecta al ser humano. La experiencia requiere gran recopilación de información y análisis que responda las muchas preguntas sin respuestas sobre el virus. Mientras tanto, en los países en desarrollo, la curva de COVID-19 no se aplana como se prometió.

Tres pasos para acabar con la emergencia del COVID-19 consisten en las estrategias de hacer pruebas a escala masiva, busca rápida de los contactos y la cuarentena de aislamiento. Esto incluye a las mujeres que consideran gestar o que ya cursan un embarazo. Cuando la curva se ralentice, las estrategias de mitigación dependen de intervenciones no farmacéuticas, tales como la higiene de las manos, restricciones de viajes, cierre de escuelas y universidades y distanciamiento social – así, la propagación del virus disminuye y los hospitales tienen menos sobrecarga⁽⁴⁰⁾.

En ausencia de la vacuna, se espera olas de enfermedad recurrente con aumento de hospitalizaciones y con funerarias muy ocupadas. Los epidemiólogos esperan olas resurgentes de infección que podrían durar hasta el 2022. Las mujeres deberán usar mascarillas y distanciamiento social, y considerar posponer un embarazo en algunas áreas geográficas. Las pruebas deben ser accesibles a toda persona con síntomas sugestivos de COVID-19, como trabajadores de salud, maestros, empleados de la industria, atletas. Se debe identificar con propiedad los contactos de gente con COVID-19. Las pruebas serológicas que detectan las inmunoglobulinas IgM e IgG específicas para SARS-CoV-2 proveerán estimados de la población expuesta. Se deberá limitar la densidad de gente (festivales, congresos, reuniones multitudinarias, eventos deportivos, congestiónamiento en oficinas, consultorios, malls, tiendas y restaurantes). Las poblaciones vulnerables de nuestra región deben ser tratadas con justicia social y desarrollo de planes de salud pública integrales, que actualmente no existen⁽⁴⁰⁾.

Los equipos médicos de los hospitales y los empleados de funerarias están abrumados en muchas partes del mundo. Los epidemiólogos indican que las tasas de fatalidad basadas en la



comparación de muertes, que son relativamente fáciles de contar, versus las infecciones, que no son fáciles de contar, con casi certeza infravaloraran la verdadera letalidad de virus. Ellos y las autoridades de salud han estimado que en algunas comunidades hay cinco a 10 personas con infecciones no detectadas por cada caso confirmado, y al menos una valoración sugiere que son muchas más. El 20 de abril de 2020, California tenía 33 686 casos confirmados y 1 223 muertes, de acuerdo a *Los Angeles Times Coronavirus Today*. Conforme a resultados preliminares de la Universidad del Sur de California, el número de casos COVID-19 en Los Ángeles pueden ser 50 veces mayores que la cuenta oficial. El estudio estima que cerca de 442 000 residentes adultos –alrededor de 5% de sus habitantes- pueden haber sido infectados con COVID-19. En Lima, Perú, el 18 de mayo de 2020 había oficialmente 2 523 muertes por coronavirus. Al comparar las tendencias de muertes durante 2017 a 2019, hubo un excedente de 9 213 muertos más en relación al año pasado⁽⁴¹⁾.

Los casos de estrés y trastornos mentales se han más que doblado en número. Y los hospitales se preparan para una ola de trastornos de salud mental en sus trabajadores, tales como ansiedad, depresión o estrés postraumático, confusión y cólera.

Los cuatro criterios esenciales bosquejados por los epidemiólogos para finalizar una cuarentena son⁽⁴²⁾:

- El número de casos nuevos debe disminuir durante al menos dos semanas consecutivas.
- El gobierno debe ser capaz de realizar el rastreo de cada nuevo caso que aparezca.
- Debe haber pruebas disponibles para diagnosticar a toda persona con síntomas.
- El sistema de salud debe tener la capacidad de tratar cualquier paciente, no solo el que tiene COVID-19.

¿Estamos preparados?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Novel coronavirus map. <https://infographics.channelnews-asia.com/covid-19/map.html>
2. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Worldometer - COVID-19 coronavirus pandemic/population. Last updated May 4, 2020 <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Colegio Médico del Perú. Médicos infectados con COVID-19. 7 June 2020. <https://www.cmp.org.pe/>
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ Best Practice. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>
5. He X, Lau EHY, Wu P, Liang W, Ou C, He J, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28;382:1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
7. Ministerio de Salud del Perú. Documento técnico atención y manejo clínico de casos de COVID-19. Escenario de transmisión focalizada. Perú; 2020.
8. Centers for Disease Control and Prevention. People at risk for serious illness from COVID-19 [Internet]. CDC. 2020 [cited 2020 Mar 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/high-riskcomplications.html>
9. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of coronavirus. March 20, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
10. Bernstein L, Johnson CY, Kaplan S, McGinley L. Coronavirus destroys lungs. But doctors are finding its damage in kidneys, hearts and elsewhere. *The Washington Post*. April 15, 2020.
11. Wadman M, Couzin-Frankel J, Kaiser J, Maticic C. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. *Science*. Apr. 17, 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/how-does-coronavirus-kill-clinicians-trace-ferocious-rampage-through-body-brain-toes>
12. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad. Documento técnico. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Versión de 17 de marzo de 2020. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf
13. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center. Mortality analyses. Maps and Trends. May 21, 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
14. Chen L, Li A, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, Feng L. Clinical characteristics of pregnant women with Covid.19 in Wuhan, China. April 17, 2020. *NEJM*. DOI: 10.1056/NEJMc2009226
15. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 18;395(10229):1033-4 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
16. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkemagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. Published online April 17, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
17. Park S, Choi GJ, Ko H. Information technology-based tracing strategy in response to COVID-19 in South Korea—Privacy controversies. *JAMA*. Published online April 23, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6602



18. Burn-Murdoch J, Romel V, Giles C. Global coronavirus death toll could be 60% higher than reported. *Financial Times*. April 26, 2020.
19. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e208292. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. WHP says there is “no evidence” people can only be infected by the new coronavirus once. *Today's Headlines*. April 27, 2020.
21. Herman AO, Fairchild DG, Hefner JE. SARS-CoV-2 antibodies undetectable in some recovered patients. *NEJM Journal Watch*. April 13, 2020. <https://www.jwatch.org/fw116548/2020/04/13/sars-cov-2-antibodies-undetectable-some-recovered?query=C19>
22. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, Xu H. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. *JAMA*. 2020;323(15):1502-1503. doi:10.1001/jama.2020.2783
23. Bo-gyung K. Tests in recovered patients found false positives, not reinfection, experts say. *The Korea Herald*. Apr 29, 2020. <http://www.koreaherald.com/view.php?ud=20200429000724>
24. Bienkov A. Scientist fear the hunt for a coronavirus vaccine will fail and we will all have to live with the ‘constant threat’ of COVID-19. https://news.yahoo.com/scientists-fear-hunt-coronavirus-vaccine-130000552.html?tsrc=daily_mail&uh_test=1_04
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for obstetricians-gynecologists, Gynecology. March 30, 2020. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid19-faqs-for-ob-gyns-gynecology>
26. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for obstetricians-gynecologists, Obstetrics. March 30, 2020. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>
27. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Information for healthcare professionals Version 8: Published Friday 17 April 2020.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists. Out-patient assessment and management for pregnant women with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19). April 10, 2020. <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/pdfs/clinical-guidance/practice-advisory/covid-19-algorithm.pdf?la=en&hash=2D9E7F62C-97F8231561616FFDCA3B1A6>
29. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). 13 March 2020. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
30. Public Health England. Guidance. COVID-19: laboratory investigations and sample requirements for diagnosis. <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-guidance-for-clinical-diagnostic-laboratories/laboratory-investigations-and-sample-requirements-for-diagnosing-and-monitoring-wn-cov-infection>
31. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SAR-CoV-2 in different types of clinical specimens Letter. *JAMA*. Published online March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786
32. Chow EJ, Schwartz NG, Tobolowsky FA, Zacks RLT, Hinton-Frazier M, Reddy SC, Rao AK. Symptom screening at illness onset of health care personnel with SARS-CoV-2 infection in King County, Washington. *JAMA*. 2020 Apr 17;e206637. doi: 10.1001/jama.2020.6637. Online ahead of print.
33. International Association of Universities. Zhejiang University School of Medicine. Handbook of COVID-19 prevention and treatment. 24 March 2020. <https://www.iau-aiu.net/Zhejiang-University-Handbook-of-COVID-19-Prevention-and-Treatment>
34. Mullins E, Evans D, Viner R, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. First published: 17 March 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/uog.22014>
35. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *NEJM*. Apr 13, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2009316
36. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infection* 2020;Mar 4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028
37. Berghella V, Lockwood CJ, Barss V. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Pregnancy issues*. UpToDate. Apr 27, 2020.
38. Grupo de Trabajo Internacional Voluntario de Expertos en Lactancia Materna. Emergencia COVID-19. Lactancia en Emergencias COVID-19. Guía operativa para la toma de decisiones en la emergencia COVID-19. Marzo 2020, Task Force: paso 10. 1ª. Edición. <https://www.google.com/search?q=lactancia+en+emergencia+covid-19+pdf&dq=lactancia+en+emergencia+covid-19&aq=chrome.1.69i57j0.10527j0j9&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
39. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics*. 2020 Mar 26; e200878. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878. Online ahead of print.
40. Walensky RP, del Rio C. From mitigation to containment of the COVID-19 pandemic: putting the SARS-CoV-2 genie back in the bottle. *JAMA*. 2020 Apr 17. doi: 10.1001/jama.2020.6572. Online ahead of print.
41. Campos MA. Las muertes que faltan. *Diario El Comercio*. 30 April 2020. <https://elcomercio.pe/politica/opinion/las-muertes-que-faltan-martin-vizcarra-covid-19-noticia?embtrk=5f3gm-R-29763546-R-7d6im6-R-5b5dq:5>
42. Gottlieb S, Rivers C, McClellan MB, Silvis L, Watson C. American Enterprise Institute. National coronavirus response. A road map to reopening. March 28, 2020. <https://www.aei.org/wp-content/uploads/2020/03/National-Coronavirus-Response-a-Road-Map-to-Recovering-2.pdf>