

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 este artículo

Conflicto de interés: el autor declara no tener conflicto de interés

Recibido: 17 noviembre 2020

Aceptado: 16 diciembre 2020

Publicación en línea: 30 diciembre 2020

Correspondencia:

José Pacheco-Romero

✉ jpachecoperu@yahoo.com

Citar como: Pacheco-Romero J. La incógnita del coronavirus – Parte III. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2297>

La incógnita del coronavirus – Parte III The coronavirus conundrum – Part III

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

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2297>

RESUMEN

La pandemia del nuevo coronavirus continúa con nosotros y lo hará por largo tiempo. Ha causado un nuevo modo de vivir, con aislamiento, protección personal, distanciamiento, empleo de la virtualidad y otros. Se ha mejorado el diagnóstico del infectado y su manejo. No existe cura aún, aunque se cuenta con vacunas aprobadas con premura. La crisis de salud ha desnudado la falta de preparación de nuestros sistemas de salud, y ha devenido en crisis políticas y económicas, empobrecimiento, muerte e inquietud emocional y psicológica. En estas páginas continuamos escribiendo de manera resumida los nuevos conocimientos sobre el SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19, su diagnóstico, fisiopatología, manejo sintomático y de la enfermedad severa, la reinfección, sus secuelas y letalidad. Pero, principalmente, el compromiso de la mujer infectada durante el embarazo y el parto y puerperio, así como aspectos del alojamiento conjunto y lactancia; y qué ocurre cuando la infección afecta al neonato. Queda por saber el futuro de las madres y niños que sufrieron la infección.

Palabras clave. Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Embarazo, Neonato.

ABSTRACT

The new coronavirus pandemic continues with us and will do so for a long time. It has brought a new way of life, with isolation, confinement, personal protection, distancing, use of virtuality and others. The diagnosis of the infected and its management has been improved; there is no cure yet, although there are vaccines approved in haste. The health crisis has exposed the lack of preparation of our health systems, resulting in political and economic crises, with impoverishment, death, and emotional and psychological complications. In these pages we continue writing in a summarized way the new knowledge about SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease, its diagnosis, pathophysiology, symptomatic management and the severe disease, re-infection, its sequelae and lethality. But mainly how it affects the infected woman during pregnancy, childbirth and the puerperium, as well as aspects of rooming in and breastfeeding. And what happens when the infection affects the newborn. The future of the mothers and children who suffered the infection remains to be known.

Key words: Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Pregnancy, Neonate.

La pandemia del nuevo coronavirus aún no ha terminado. Se ha expandido alrededor del mundo, con costo en vidas y dificultades económicas. La 'nueva normalidad' consiste en el uso de mascarillas, distanciamiento social, virtualización, nuevas maneras de manejar los gastos diarios, mayor automatización y restricción de las libertades individuales⁽¹⁾. Todavía sabemos muy poco sobre el virus, y la realidad es que el SARS-CoV-2 estará con nosotros durante los años venideros, incluso después de que haya una vacuna disponible. La inmunidad colectiva requerida para terminar esta pandemia sería superior al 90%⁽²⁾.

¿CUÁNDO EMPEZÓ LA PANDEMIA?

El primer caso de coronavirus detectado en el mundo presuntamente ocurrió hace un año, el 17 de noviembre de 2019, en Wuhan, China⁽³⁾. Sin embargo, los datos de un nuevo estudio del gobierno americano indican que el coronavirus puede ya haberse propagado silenciosamente en los EE. UU. en diciembre de 2019. Los investigadores de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades – CDC – recolectaron 7 389 muestras de sangre de donantes voluntarios a la Cruz Roja Americana entre el 13 de diciembre de 2019 y 17 de enero de 2020. De dichas muestras, 106 contenían anticuerpos contra el coronavirus, lo que sugiere que el sistema inmunológico de esas personas luchó contra el COVID-19 en algún momento previo. Los anticuerpos reactivos al SARS-CoV-2 estaban presentes en sangre antes del primer caso identificado en los EE. UU., el 19 de enero de 2020. Un total de 39 donaciones con anticuerpos contra el coronavirus provinieron de residentes en los estados occiden-



tales de California, Oregón y Washington y 67 muestras de los estados más orientales de Connecticut, Iowa, Massachusetts, Michigan, Rhode Island y Wisconsin⁽⁴⁾. Y, de acuerdo al Instituto del Tumor de Milán y la Universidad de Siena, el virus circuló en Italia en setiembre de 2019, esto es, dos meses antes de la fecha determinada anteriormente⁽³⁾. Para ello, se investigó la presencia de anticuerpos específicos del dominio de unión al receptor (RBD) del SARS-CoV-2 en muestras de sangre de 959 personas asintomáticas inscritas en un ensayo prospectivo de detección del cáncer de pulmón, entre setiembre de 2019 y marzo de 2020. Se detectaron anticuerpos de RBD específicos a SARS-CoV-2 en 111 de 959 (11,6%) individuos, a partir de setiembre de 2019 (14% del total), con un grupo de casos positivos (> 30%) en la segunda semana de febrero de 2020 y el número más alto (53,2%) en Lombardía. Este estudio muestra una circulación muy temprana e inesperada de SARS-CoV-2 en personas italianas asintomáticas, varios meses antes de que se identificara al primer paciente, lo que aclara el inicio y la propagación de la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)⁽⁵⁾.

¿QUÉ PROPORCIÓN DE CONTAGIADOS POR EL SARS-CoV-2 SON ASINTOMÁTICOS Y CUÁNTO CONTAGIAN?

La investigación al inicio de la pandemia sugirió que la tasa de infecciones asintomáticas podría llegar al 81%. Sin embargo, un metaanálisis publicado el mes pasado⁽⁶⁾ que incluyó 13 estudios en los que participaron 21 708 personas, calculó que la tasa de presentación asintomática era del 17%. La evidencia sugiere que la mayoría de las personas desarrollan síntomas en 7 a 13 días. Las personas asintomáticas tienen un 42% menos de probabilidades de transmitir el virus que las personas sintomáticas. El riesgo de que una persona asintomática transmita el virus a otras personas en su hogar es aproximadamente una cuarta parte del riesgo de transmisión de una persona sintomática. Y hay evidencia de que las personas con COVID-19 grave tienen una respuesta de anticuerpos neutralizantes más sustancial y duradera⁽⁷⁾.

Los hallazgos de otra revisión sistemática sugieren que la mayoría de las personas que se infectan con el SARS-CoV-2 no permanecerán asintomáticas durante el curso de la infección.

En 79 estudios que abordaron esta pregunta de un total de 94 estudios revisados, la estimación general de la proporción de personas que se infectan con el SARS-CoV-2 y permanecen asintomáticas fue del 20%. Hubo alguna evidencia de que sesgos en la selección de participantes influyeron en la estimación. En siete estudios de poblaciones definidas examinadas para el SARS-CoV-2, el 31% permaneció asintomática⁽⁸⁾ también después del seguimiento.

¿ESTAMOS MANEJANDO MEJOR LOS PACIENTES CON COVID-19 SEVERA?

Luego de unas semanas de descenso del número de infectados y muertes en Asia y Europa, las infecciones por coronavirus están aumentando en gran parte de los Estados Unidos, y el número de nuevos casos diarios se acerca a los 200 000, aproximadamente cinco veces el número de nuevos casos diarios que Estados Unidos informaba en setiembre. Pero el número de muertes por COVID-19 por día no necesariamente ha seguido esta tendencia. Las razones para ello serían: a) aumento de las pruebas – se está identificando más infecciones; b) mejores tratamientos que permitan sobrevivir a los pacientes más enfermos – incluyendo la posición de decúbito prono, ser más juicioso con el uso de ventiladores mecánicos, administrar dexametasona u otros esteroides que ayudan a suprimir la respuesta inflamatoria hiperactiva-, utilizando el fármaco antiviral remdesivir, el plasma de convalecencia, anticuerpos monoclonales; c) más jóvenes se están infectando, modificando la edad de los infectados por el coronavirus (con propagación latente del virus a poblaciones de mayor edad en un futuro próximo); d) los hogares de ancianos están mejor preparados (temporalmente); y, e) el retraso en la trayectoria de un brote: aumentan las infecciones, así como las hospitalizaciones y las muertes de quienes no sobreviven a su estadía hospitalaria⁽⁹⁾.

SEROPREVALENCIA DEL SARS-CoV-2

Varios estudios han encontrado que la seroprevalencia del SARS-CoV-2 (el porcentaje de la población que tiene anticuerpos en la sangre que reconocen el virus) se ha mantenido por debajo del 20%, incluso en las áreas más afectadas a nivel mundial, como España e Italia. En la mayoría de los estados de los EE. UU., la seropreva-



lencia se mantuvo por debajo del 10% durante el período de un estudio. Nueva York fue el único estado donde la seroprevalencia aumentó por encima del 20%. Más de 60%, y quizás hasta 80%, de la población necesitaría tener inmunidad para que la tasa de replicación viral caiga por debajo de 1, lo que permite un nivel modesto de control de la enfermedad⁽¹⁰⁾. Las pruebas séricas quincenales a nivel nacional pueden desempeñar un papel importante para ayudar a rastrear la propagación del SARS-CoV-2 en los EE. UU.⁽¹¹⁾ y en otros países. Sin embargo, las pruebas moleculares son esenciales para el diagnóstico de los nuevos casos y el rastreo de sus contactos. Por ejemplo, en el Perú, el diagnóstico de personas infectadas se ha manejado con pruebas serológicas rápidas, inicialmente de fabricantes no reconocidos por la Organización Mundial de la Salud. Hasta ahora, el número de pruebas moleculares realizadas en Perú es bajo, por lo que el número de infectados por COVID-19 debe ser mucho mayor. Además, el SINADEF – Sistema Nacional de Información de Defunciones del Ministerio de Salud – ha publicado el número de muertes confirmadas y sospechadas por COVID-19 al 29 de noviembre de 2020. Oficialmente se registraron 35 966 muertes por COVID-19 confirmadas. Sin embargo, se considera que habría 78 476 muertes acumuladas por COVID-19 hasta dicha fecha⁽¹²⁾. Unos párrafos más adelante, observaremos registros más recientes.

¿CUÁNTO DURA LA INMUNIDAD DESPUÉS DE ENFERMAR CON COVID-19?

Queda mucho por aprender sobre la inmunidad al SARS-CoV-2. La inmunidad humoral contra el SARS-CoV-2 puede no ser duradera en personas con enfermedad leve, es decir, la mayoría de las personas con COVID-19. Los resultados exigen ser cautos con respecto a los ‘pasaportes de inmunidad’ basados en anticuerpos, la inmunidad colectiva y quizás la durabilidad de la vacuna, especialmente a la luz de la inmunidad de corta duración contra los coronavirus humanos comunes⁽¹³⁾. Además, en lo que respecta a inmunidad, es probable que se necesiten varios tipos de vacunas para los lactantes inmaduros, los niños, las mujeres embarazadas, los individuos inmunodeprimidos y los individuos inmunosenescentes de 65 años a más⁽¹⁴⁾.

SÍNTOMAS INESPECÍFICOS Y SECUELAS DEL COVID-19

La enfermedad COVID-19 se caracteriza por síntomas respiratorios leves en aproximadamente 85% de los casos⁽¹⁵⁾. Los síntomas inespecíficos, que pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus, incluyen fiebre, síntomas respiratorios (tos con o sin producción de esputo, dificultad para respirar o dolor de garganta), dolor muscular, fatiga, anosmia, ageusia, anorexia, malestar, congestión nasal, escalofríos, dolor de cabeza, sarpullido; raramente, diarrea, náuseas y vómitos. Los síntomas severos se desarrollan en 15% de los casos, principalmente en personas vulnerables mayores de 60 años y/o que padecen enfermedades crónicas (hipertensión, obesidad, enfermedad cardíaca o pulmonar, diabetes) y/o inmunosupresión^(16,17).

El coronavirus puede dañar los pulmones, cerebro, ojos, nariz, corazón y vasos sanguíneos, riñones, hígado, intestino, y ocasionar disfunción neurológica^(18,19). La neuroinvasión viral ocurre por varias vías, incluyendo la transferencia transináptica de las neuronas infectadas, ingreso a través del nervio olfatorio, infección del endotelio vascular o migración de leucocitos a través de la barrera hematoencefálica. Los síntomas neurológicos más comunes del COVID-19 son la anosmia, ageusia y dolor de cabeza, así como la apoplejía, deterioro de la conciencia, convulsiones y encefalopatía⁽²⁰⁾. El COVID-19 puede tener un efecto directo e indirecto sobre la disfunción eréctil. Los hombres pueden tener problemas a largo plazo de disfunción eréctil porque el coronavirus puede afectar la vasculatura, y las citocinas proinflamatorias pueden dañar la función testicular, así como la enfermedad puede acentuar los procesos de comorbilidad y mentales ya existentes⁽²¹⁾.

LETALIDAD

La letalidad fluctúa entre 2%⁽²²⁾ y 3,4%⁽²³⁾. En el Perú, la tasa de letalidad informada es de 3,72% (36 677 personas fallecidas por coronavirus) al 14 de diciembre de 2020⁽²⁴⁾. De acuerdo al SINADEF, el número de defunciones confirmadas por COVID-19 al 4 de diciembre de 2020 era 36 231. Sin embargo, acumuladas con las defunciones sospechosas de COVID-19 y al comparar los datos con años anteriores, existirían 78 825 defunciones por COVID-19 hasta dicha fecha⁽²⁵⁾.



REINFECCIÓN

Anteriormente, eran pocas las reinfecciones publicadas⁽²⁶⁾. Ahora se las comunica con más frecuencia en el mundo, incluyendo un caso confirmado en un niño y otros 26 casos probables en el Perú⁽²⁷⁾. Mediante la secuenciación del genoma completo, se puede encontrar diferencias de nucleótidos en las muestras virales secuenciadas de cada episodio. Las implicancias sugeridas por algunos autores son: a) Es poco probable que la inmunidad de rebaño o la infección natural detengan la transmisión del COVID-19; b) El segundo episodio puede ser más leve que el primero, posiblemente debido a una inmunidad adaptativa preparada; c) Las mutaciones en la proteína espiga del virus son potencialmente responsables de la reinfección; y d) Los pacientes que se han recuperado del COVID-19 deberían ser incluidos en los estudios de vacunas y cumplir con las medidas preventivas de salud pública⁽²⁶⁾.

Los expertos advierten que recibir una vacuna no eliminará de inmediato la necesidad de usar mascarillas y practicar otras medidas de seguridad. La vacuna COVID que tendremos requiere dos dosis para ser completamente efectiva. No previene la infección al 100%, pues existe un 5% de potencial de infectarse. Asimismo, las personas potencialmente asintomáticas, con bajos niveles de virus en sus sistemas, pueden transmitir el virus a otras personas incluso si están vacunadas⁽²⁸⁾.

COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO

En un análisis en los EE UU de aproximadamente 400 000 mujeres de 15 a 44 años con COVID-19 sintomático, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación invasiva, oxigenación por membrana extracorpórea y la muerte fueron más probables en gestantes que en mujeres no embarazadas⁽²⁹⁾.

Entre 598 gestantes hospitalizadas con COVID-19 en 13 estados de EE. UU., 55% eran asintomáticas al ingreso. Se observó enfermedad grave entre las mujeres embarazadas sintomáticas, con ingreso a la unidad de cuidados intensivos (16%), ventilación mecánica (8%) y muerte (1%). Durante las hospitalizaciones asociadas a COVID-19, hubo pérdida de la gestación en 2% de los embarazos completos, tanto en mujeres sintomáticas como asintomáticas. Las gestantes y los proveedores

de atención médica deben ser conscientes de los posibles riesgos y los resultados adversos del embarazo en una enfermedad COVID-19 grave. Es importante identificar el COVID-19 durante las hospitalizaciones por parto, de manera que oriente las medidas preventivas que protejan a las gestantes, los padres, recién nacidos, otros pacientes y al personal del hospital⁽³⁰⁾.

En los EE. UU., las gestantes hispanas y negras no hispanas parecen verse afectadas de manera desproporcionada por la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo. En las mujeres en edad reproductiva con infección por SARS-CoV-2, el embarazo se asocia con hospitalización, mayor riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica, pero no con la muerte. En líneas generales, las gestantes pueden tener mayor riesgo de contraer una enfermedad grave por COVID-19⁽³¹⁾.

En un estudio de cohorte prospectivo nacional basado en la población y que utilizó el Sistema de Vigilancia Obstétrica del Reino Unido (UKOSS) (que incluyó las 194 unidades obstétricas del Reino Unido), entre marzo y abril 2020 hubo 427 gestantes ingresadas al hospital con infección confirmada por SARS-CoV-2. En comparación con 694 mujeres que dieron a luz entre noviembre de 2017 y octubre de 2018, la incidencia estimada de hospitalización con SARS-CoV-2 confirmado en el embarazo fue de 4,9 por 1 000 gestantes. La mediana de gestación al inicio de los síntomas fue de 34 semanas (IQR 29-38). Se asociaron con el ingreso por SARS-CoV-2 durante el embarazo el ser de raza negra o de otra etnia minoritaria (ORa 4,49), tener mayor edad materna (ORa 1,35), sobrepeso y obesidad (ORa 1,91 y 2,20, respectivamente) y comorbilidades preexistentes (ORa 1,52). El 58% de las mujeres dio a luz o tuvo una pérdida del embarazo; 73% dio a luz a término; 9% de las mujeres hospitalizadas requirió asistencia respiratoria. Doce bebés (5%) dieron positivo para el ARN del SARS-CoV-2, seis de los bebés dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento. La mayoría de las mujeres embarazadas hospitalizadas con SARS-CoV-2 estaban en el segundo o tercer trimestre del embarazo. La mayor parte tuvo buenos resultados y fue poco común la transmisión del SARS-CoV-2 a los bebés⁽³²⁾.

En Turín, Italia, la infección por SARS-CoV-2 durante el primer trimestre del embarazo no pare-



ció predisponer a la pérdida temprana del embarazo; su incidencia acumulada no difirió entre las mujeres con aborto espontáneo y aquellas con embarazo en curso⁽³³⁾.

En un estudio, la tasa de infección asintomática previa al procedimiento (PAI) por SARS-CoV-2 fue 15,7 veces mayor en la unidad obstétrica (4,7%) que en la unidad quirúrgica (0,3%) en un hospital. Estos resultados enfatizan la necesidad de priorizar las pruebas y el equipo de protección personal en las unidades obstétricas donde las tasas más altas de infección asintomática aumentan el potencial de propagación, particularmente durante la segunda etapa del trabajo de parto, en la cual los trabajadores sanitarios están expuestos a un ambiente con muchos aerosoles por un tiempo prolongado⁽³⁴⁾. Esta situación también se ha encontrado en mujeres peruanas, lo que ha llevado a la recomendación oficial de que a toda embarazada que se hospitaliza se le realice una prueba rápida, aunque esté asintomática (la mayoría de los casos).

Por otro lado, las gestantes deben recibir asesoramiento sobre el riesgo de enfermedad grave asociada a COVID-19, incluida la posibilidad de muerte⁽²⁹⁾.

Es importante conocer que las gestantes y las púerperas son vulnerables al estrés relacionado al COVID-19. Las mujeres con diagnósticos de salud mental preexistentes tienen más problemas de salud mental. Las preocupaciones de salud por la pandemia COVID-19 y la aflicción aumentan la probabilidad de tener sintomatología de salud mental, por lo que deberían ser objetivos en la atención de la salud mental⁽³⁵⁾.

EL BEBÉ NACIDO DE MADRES INFECTADAS CON SARS-CoV-2 - POSIBILIDAD DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL

Con respecto a la exposición al SARS-CoV-2, las consecuencias en los bebés se diferencian de las de los niños mayores. Sin embargo, los datos que describen el efecto del SARS-CoV-2 en este grupo son escasos y la orientación es variable⁽³⁶⁾.

En dos hospitales de Filadelfia, en 86 gestantes con resultados de prueba positivos para el SARS-CoV-2, la tasa de nacimientos prematuros fue del 11,6% (n = 10: 6 nacimientos prematuros espontáneos y 4 por indicación médica) y hubo

una muerte fetal. Según los autores, estos hallazgos difieren de un informe danés sobre la disminución de las tasas de nacimientos prematuros, y otro sobre tasas más altas de mortinatos en un hospital del Reino Unido durante la pandemia. Ellos dicen que las diferencias entre los estudios pueden deberse a variaciones en el cumplimiento de las órdenes de cuarentena, la heterogeneidad de la población, el acceso a la atención médica o factores sociales de estrés⁽³⁷⁾. Sin embargo, un artículo inglés previo señaló que no hubo evidencia de algún aumento de mortinatos a nivel regional o nacional durante la pandemia de COVID-19 en Inglaterra en comparación con los mismos meses del año previo, y a pesar de las tasas variables de incidencia de SARS-CoV-2 en la comunidad en las varias regiones⁽³⁸⁾.

La Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) inicialmente recomendó prácticas de control de infecciones que incluían, al momento del parto, la separación física temporal entre la madre y el bebé, para proteger a los recién nacidos de contraer la infección por SARS-CoV-2 de madres con COVID-19⁽³⁹⁾. Investigadores italianos de Lombardía han evaluado la seguridad de las prácticas de control de infecciones, como el alojamiento conjunto para los bebés nacidos de madres infectadas con el SARS-CoV-2. Solo a un recién nacido se le diagnosticó infección por SARS-CoV-2 durante el seguimiento. Los hallazgos sugirieron que la transmisión maternoinfantil del SARS-CoV-2 durante el alojamiento conjunto es rara, siempre que se tomen las precauciones adecuadas contra las gotículas y el contacto⁽⁴⁰⁾. Hallazgos similares fueron encontrados en Nueva York en un estudio de 120 recién nacidos de 116 madres que dieron positivo al SARS-CoV-2. El permitir que los recién nacidos compartieran la habitación con sus madres y la lactancia materna directa resultaron en procedimientos seguros cuando se combinaron con educación eficaz de los padres sobre las estrategias de protección de los neonatos^(41,42). En el Perú hay consenso en recomendar el corte del cordón luego del minuto del nacimiento, el alojamiento conjunto y la lactancia materna⁽⁴³⁾.

En el Reino Unido, un estudio de 66 bebés con infección confirmada por COVID-19 (incidencia 5,6 por 10 000 nacidos vivos) encontró que la infección e ingreso del neonato después de su nacimiento de una madre con infección perinatal



por SARS-CoV-2 era poco probable, y la posible transmisión vertical de la enfermedad fue rara. Esto apoya la orientación internacional de evitar la separación de la madre y el bebé. Se destaca que 24% de estos bebés nacieron prematuros⁽⁴⁴⁾. Y en un estudio grande de cohorte en una sola institución (U Texas Southwestern Medical Center Dallas), la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo (252 frente a 3 122) no se asoció con resultados adversos del embarazo. La infección neonatal pudo llegar al 3% y ocurrir predominantemente en mujeres asintomáticas o levemente sintomáticas. Las anomalías placentarias no se asociaron con la gravedad de la enfermedad. Y la frecuencia de hospitalización fue similar a la de las mujeres no embarazadas⁽⁴⁵⁾.

En relación con los controles, las placentas COVID-19 han mostrado mayor prevalencia de mala perfusión vascular materna (MVM), un patrón de lesión placentaria que refleja anomalías en la oxigenación dentro del espacio intervilloso asociado con resultados perinatales adversos. Solo una paciente con COVID-19 tuvo hipertensión en el estudio publicado, a pesar de la asociación de MVM con los trastornos hipertensivos y la preeclampsia. Estos cambios pueden reflejar un estado inflamatorio o de hipercoagulación sistémica que influye en la fisiología placentaria⁽⁴⁶⁾.

En cuanto a la transmisión intrauterina de la infección por SARS-CoV-2, se ha presentado el caso de un lactante prematuro que desarrolló fiebre y enfermedad respiratoria leve en el segundo día de vida. El peso al nacer fue de 3 280 g y las puntuaciones de Apgar fueron 7 y 9 a 1 y 5 minutos de vida, respectivamente. La gasometría arterial del cordón umbilical fue levemente acidótica (pH 7,18, déficit de bases -9,6). Como parte del protocolo de trabajo de parto y parto para madres con COVID-19, no se realizó el pinzamiento tardío del cordón ni el contacto piel con piel. El bebé fue separado inmediatamente de la madre, desarrolló síndrome respiratorio agudo severo y la prueba nasofaríngea SARS-CoV-2 fue positiva a las 24 y 48 horas de vida. La histopatología de la placenta reveló infección por SARS-CoV-2 por microscopía electrónica e inmunohistoquímica. El examen ultraestructural por microscopía por transmisión de electrones mostró estructuras de 89 a 129 nm de diámetro consistentes con partículas virales agrupadas dentro de los espacios cisternales unidos a la membrana en las cé-

lulas sincitiotrofoblásticas. La PCR para analizar el líquido amniótico y la leche materna así como las pruebas de anticuerpos en sangre del cordón umbilical no estuvieron disponibles en el hospital⁽⁴⁷⁾.

Resumiendo, la historia del SARS-CoV-2 continuará. En el nuevo año 2021 conoceremos la experiencia del empleo de una vacuna confeccionada por muchos laboratorios, con pocas ganadoras y muchas preguntas aún por resolver. Podremos ver la respuesta de la gente a la invitación a vacunarse, la mejor logística para la distribución y llegada de la vacuna a los usuarios y si la gente puede seguirse cuidando mientras la inmunidad colectiva sea suficiente. Al momento, hay muchas personas con temor a recibir la vacuna creada tan rápidamente y con mucha presión sanitaria y política, además de las *fake-news* que lindan en la fantasía, invención, mentira, y que no ayudan. Todo esto podría no dejar alcanzar las metas de prevención necesarias para las poblaciones vulnerables. Es necesario tener una buena dosis de optimismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson C, Del Castillo G, Rospigliosi C, Arrus P, Peramás S. El Aletazo del Murciélagu. Un estudio Delphi sobre el impacto del COVID-19 en el Perú. Noviembre 2020. Instituto del Futuro. Friedrich Naumann Stiftung Países Andinos. <https://paisesandinos.fnst.org/sites/default/files/uploads/2020/11/24/paperimpactocovid-19perunov2020.pdf>
2. Coker J. Commentary: even with a vaccine, we could be living with COVID-19 for years to come. The Baltimore Sun. December 14, 2020. https://news.yahoo.com/commentary-even-vaccine-could-living-090000015.html?.tsrc=daily_mail&uh_test=2_15
3. ¿Cuándo ocurrió el primer caso de coronavirus en el mundo? El Universal-GDA/EFE. 18 noviembre 2020. <https://www.elpais.com.uy/mundo/ocurrio-primer-caso-coronavirus-mundo.html>
4. Basavaraju SV, Patton ME, Grimm K, Rasheed MAU, Lester S, Mills L et al. Serologic testing of U.S. blood donations to identify SARS-CoV-2-reactive antibodies: December 2019-January 2020. Clin Infect Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1785>
5. Apolone G, Montomoli E, Manenti A, Boeri M, Sabia F, Hyseni I, et al; Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy. Unexpected detection of SARS-CoV-2 antibodies in the pre-pandemic period in Italy. Tumori J. First Published November 11, 2020. <https://doi.org/10.1177/0300891620974755>
6. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic



- review and meta-analysis. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can.* December 11, 2020. <https://doi.org/10.3138/jammi-2020-0030>
7. Nogrady B. What the data say about asymptomatic COVID infections. *Nature.* 2020;587:534-5. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03141-3>
 8. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. (2020) Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 17(9): e1003346. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003346>
 9. Netburns D. Coronavirus infections are higher than ever, but COVID-19 deaths are not. Why? *Los Angeles Times.* Nov. 25, 2020. https://www.latimes.com/science/story/2020-11-25/coronavirus-infections-are-higher-than-ever-but-covid-19-deaths-are-not-why?utm_source=sfmc_100035609&utm_medium=email&utm_campaign=35526+Health+and+Science&utm_term=https%3a%2f%2fwww.latimes.com%2fscience%2fstory%2f2020-11-25%2fcoronavirus-infections-are-higher-than-ever-but-covid-19-deaths-are-not-why&utm_id=18727&sfmc_id=1687226
 10. Spellberg B, Nielsen TB, Casadevall A. Antibodies, Immunity, and COVID-19. *JAMA Intern Med.* Published online November 24, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.7986
 11. Bajema KL, Wiegand RE, Cuffe K, Patel SV, Iachan R, Lim T, et al. Estimated SARS-CoV-2 seroprevalence in the US as of September 2020. *JAMA Intern Med.* Published online November 24, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.7976
 12. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA. Situación actual COVID-19 Perú 2020. Defunciones según el sistema de vigilancia de COVID-19 y el Sistema Nacional de Defunciones (SINADEF). 29 de noviembre de 2020. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus041220.pdf>
 13. Ibarrondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Elliott J, Hofmann C, Hausner MA. Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild covid-19. This letter was published on July 21, 2020, at *NEJM.org*. DOI: 10.1056/NEJMc2025179
 14. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. Published online October 13, 2020. 2020;396:1595-606. Caa1785. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32137-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32137-1)
 15. 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 February 28; *NEJMoa2002032*
 16. Ministerio de Salud del Perú. Documento técnico atención y manejo clínico de casos de COVID-19. Escenario de transmisión focalizada. Perú; 2020.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of coronavirus. March 20, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
 18. 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.
 19. 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>
 20. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019. A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018-1027. Published online May 29, 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2065
 21. Grumman Bender R. Why COVID-19 may cause erectile dysfunction: 'If men are really ill, nothing works that well'. *Yahoo/life.* December 8, 2020. <https://www.yahoo.com/lifestyle/why-covid-19-may-cause-erectile-dysfunction-if-men-are-really-ill-nothing-works-that-well-160958837.html>
 22. 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
 23. Subbaraman N. Why daily death tolls have become unusually important in understanding the coronavirus pandemic. *Nature News.* 9 April 2020. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01008-1>
 24. Expansión/Datosmacro.com. Coronavirus Perú. Perú-COVID-19-Crisis del coronavirus. 14 de diciembre de 2020. <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus/peru>
 25. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA. Situación actual COVID-19 Perú 2020. Defunciones según el sistema de vigilancia de COVID-19 y el Sistema Nacional de Defunciones (SINADEF). 04 de diciembre de 2020. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus041220.pdf>
 26. To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis.* 2020 Aug 25 [Epub ahead of print] Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275>
 27. Medrano H. Primer reinfestado es un niño. *Diario El Comercio.* 12 setiembre 2020.
 28. Breen K. Yes, you still need to wear a mask after getting vaccinated for COVID-19. Here's why. *Hayoolife.* December 9, 2020. <https://www.yahoo.com/lifestyle/yes-still-wear-mask-getting-170234399.html>
 29. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al; CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1641–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>
 30. Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, Chai SJ, Kirley PM, Alden N, et al. Characteristics and maternal and birth outcomes of hospitalized pregnant women with laboratory-confirmed COVID-19 — COVID-NET, 13 States, March 1–August



22. 2020. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Early Release / September 16, 2020 / 69
31. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:769–75. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1external icon>
32. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ. Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). *medRxiv BMJ Yale*. Posted May 12, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20089268>
33. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Bovetti M, et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;XX:x.exex.ex. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.005>
34. Kelly JC, Raghuraman N, Carter EB, Palanisamy A, Stout MJ. Preprocedural asymptomatic coronavirus disease 2019 cases in obstetrical and surgical units [published online ahead of print, 2020 Sep 21]. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;S0002-9378(20)31102-9. doi:10.1016/j.ajog.2020.09.023
35. Liu CH, Erdei C, Mittal L. Risk factors for depression, anxiety, and PTSD symptoms in perinatal women during the COVID-19 pandemic. *Psch Res*. Available online 4 November 2020, 113552. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113552>
36. Gale C, Quigley MA, Placzek A, Knight M, Ladhani S, Draper ES, et al. Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance. *Lancet Child & Adolescence Health*. Published: November 09, 2020. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30342-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30342-4)
37. Handley SC, Mullin AM, Elovitz MA, Gerson KD, Montoya-Williams D, Lorch SA, Burris HH. Changes in preterm birth phenotypes and stillbirth at 2 Philadelphia hospitals during the SARS-CoV-2 pandemic, March-June 2020. *JAMA*. Published online December 07, 2020. doi:10.1001/jama.2020.20991
38. Coronavirus (COVID-19) in the UK. Public Health England. Accessed September 17, 2020. <https://coronavirus.data.gov.uk/cases>
39. Kaufman DA, Puopolo KM. Infants Born to Mothers With COVID-19—Making Room for Rooming-in. *JAMA Pediatr*. Published online December 07, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5100
40. Ronchi A, Pietrasanta C, Zavattoni M, Saruggia M, Schena F, Sinelli MT, et al. Evaluation of rooming-in practice for neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Italy. *JAMA Pediatr*. Published online December 7, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5086
41. Salvatore CM, Han J-Y, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(10):721-727. doi:10.1016/S2352-4642(20)30235-2
42. Sullivan SE, Thompson LA. Best Practices for COVID-19—Positive or Exposed Mothers—Breastfeeding and Pumping Milk. *JAMA Pediatr*. 2020;174(12):1228. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.3341
43. Muñoz R, Campos Del Castillo K, Coronado Arroyo JC. SARS-CoV-2 en la segunda mitad del embarazo: resultados materno – perinatales. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2020;66(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2273>
44. Adhikari EH, Moreno W, Zofkie AC, MacDonald L, McIntire DD, Collins RRJ, Spong CY. Pregnancy outcomes among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2029256. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.29256
45. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. *medRxiv preprint*. Posted May 12, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20093229>
46. Sismakellyn J, Jaleel MA, Moreno W, Rajaram V, Collins RRJ, Savani RC, et al. Intrauterine transmission of SARS-COV-2 infection in a preterm infant. *Ped Infect Dis J*. September 2020;39(9):e265-e267 doi: 10.1097/INF.0000000000002815