

DOI: <https://doi.org/10.18359/rmed.4905>



Enfermedad por COVID-19 y embarazo

Franklin José Espitia De La Hoz^a

Resumen: la presencia de COVID-19 en una mujer embarazada plantea una serie de inquietantes preocupaciones, ya que otros tipos de coronavirus se han asociado con resultados adversos. El objetivo de este artículo es realizar una búsqueda bibliográfica acerca del abordaje apropiado para pacientes embarazadas con COVID-19. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos: EMBASE (Elsevier), Lilacs (Biblioteca Virtual en Salud-BVS, interfaz iAHx), Medline (PubMed), Science Direct, Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley), DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*, Wiley), CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*, Ovid), WHO, ICTRP (*International Clinical Trials Registry Platform*, ICTRP portal) y ClinicalTrials, entre mayo y junio del 2020. Además, se seleccionaron artículos originales, reportes de casos y artículos de revisión publicados en los últimos seis meses. No hubo restricción de idioma para permitir la recopilación de tantas publicaciones como fuera posible.

Palabras clave: coronavirus; embarazo; neumonía; transmisión vertical de enfermedad infecciosa

Recibido: 11/06/2020 **Aceptado:** 13/08/2021

Disponible en línea: 01/08/2022

Cómo citar: Espitia De La Hoz F. Enfermedad por COVID-19 y embarazo. Rev. Med. [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 1 de agosto de 2022]; 29(2): 47-4. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/4905>

^a MD en Ginecología y Obstetricia. Director Científico: Hathor, Clínica Sexológica. Armenia, Colombia. Correo electrónico: espitiafranklin@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-9680>

COVID-19 Illness and Pregnancy

Abstract: the presence of COVID-19 in a pregnant woman raises a number of disturbing concerns, as other types of coronavirus have been associated with adverse outcomes. The objective of this article is to carry out a bibliographic search about the appropriate approach for pregnant patients with COVID-19. A systematic search was carried out in the following databases: EMBASE (Elsevier), Lilacs (Virtual Health Library-VHL, iAHx interface), Medline (PubMed), Science Direct, Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley), DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects, Wiley), CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid), WHO, ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP portal) and ClinicalTrials, between May and June 2020. In addition, original articles, case reports and review articles published in the last six months were selected. There was no language restriction to allow the collection of as many posts as possible.

Keywords: coronavirus; pregnancy; pneumonia; vertical transmission of infectious disease

Doença por covid-19 e gravidez

Resumo: a presença de COVID-19 em uma mulher grávida levanta uma série de preocupações preocupantes, pois outros tipos de coronavírus foram associados a resultados adversos. O objetivo deste artigo é realizar uma pesquisa bibliográfica sobre a abordagem adequada para gestantes com COVID-19. Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados: EMBASE (Elsevier), Lilacs (Biblioteca Virtual de Saúde-Bvs, interface iAHx), Medline (PubMed), Science Direct, Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley), DARE (Banco de Dados de Resumos de Resenhas de Efeitos, Wiley), CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovídio), QUIEN, ICTRP (Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos, ICTRP portal) e Clinical Trials, entre maio e junho de 2020. Além disso, foram selecionados artigos originais, relatos de casos e artigos de revisão publicados nos últimos seis meses. Não houve restrição de idioma para permitir a coleta do maior número possível de postagens.

Palavras chave: coronavírus; gravidez; pneumonia; transmissão vertical de doenças infecciosas

Introducción

COVID-19 simplifica el término “enfermedad por coronavirus 2019”. La enfermedad cambió su nombre oficialmente a COVID-19 (*coronavirus disease*) el 11 de febrero del presente año. Esta es una patología causada por el virus llamado SARS-COV-2, del inglés *severe respiratory acute syndrome 2* (1, 2). La COVID-19 fue descrita a finales de diciembre de 2019 en pacientes de la ciudad de Wuhan, provincia Hubei, China. El 9 de enero del presente año, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), informó el descubrimiento del nuevo coronavirus, y el 12 de enero dieron a conocer la secuencia genómica del nCoV-2019 (3, 4). En menos de tres meses fue declarada pandemia debido a su rápida expansión mundial. El día 11 de marzo, la OMS la declaró como una pandemia mundial (5).

El SARS-COV-2 no se considera una zoonosis, ya que su transmisión es principalmente de humano a humano a través de gotas respiratorias y/o contacto cercano. Esto ocurre cuando una persona infectada tose, estornuda, habla cerca de otra, le da la mano, la abraza, etc. La transmisión fecal-oral también se ha sugerido, así como un mecanismo de transmisión vertical (cada vez más en duda). De igual forma, también es posible contagiarse al tocar una superficie en la que se encuentre el virus y luego tocarse la boca, la nariz o los ojos (6, 7). Por consiguiente, el virus se puede contagiar por contacto directo (con una persona infectada) o de forma indirecta (por contacto con superficies contaminadas). Es posible detectar el SARS-COV-2 hasta pasadas 3 horas en aerosoles, 4 en cobre, 24 en cartón y hasta 2 o 3 días en acero inoxidable y en plástico (8). Su periodo de incubación tiene una mediana de 5 a 6 días (rango de 0 a 24 días) (9, 10). Aunque en China, con los primeros 425 casos, la media fue de $7,5 \pm 3,4$ días (IC 95 % 5,3-19) (11).

El promedio del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas en enfermedad leve y de 3 a 6 semanas en casos graves o enfermedad crítica. A su vez, el tiempo entre el inicio de la sintomatología hasta la instauración de

los síntomas graves es de alrededor de 1 semana. Mientras que, para llegar a la muerte, riesgo que aumenta con la edad, transcurren 2 a 8 semanas (9). En el diagnóstico, el método de elección para la detección del SARS-COV-2 es la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (rTRT-PCR, por sus siglas en inglés) (12).

En la actualidad no se dispone de un tratamiento específico para la COVID-19, excepto por las medidas de soporte y la adaptación a las condiciones de cada persona y sus comorbilidades (13). En los casos leves se ofrece el cuidado común a otras infecciones respiratorias virales, además del aislamiento estricto de los infectados. La tasa de letalidad oscila entre el 2,3 y 7,2 %, dependiendo de la edad, el sexo y el estado clínico comórbido de las personas infectadas (14, 15).

El objetivo de este artículo se centra en realizar una búsqueda bibliográfica acerca del abordaje (epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento) de la enfermedad por COVID-19 en pacientes embarazadas.

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura entre enero y junio de 2020 a través de las siguientes bases de datos: EMBASE (Elsevier), Lilacs (Biblioteca Virtual en Salud-BVS, interfaz iAHx), Medline (PubMed), Science Direct, Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley), DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*, Wiley), CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*, Ovid), WHO, ICTRP (*International Clinical Trials Registry Platform*, ICTRP portal) y ClinicalTrials. En la búsqueda se incluyeron artículos originales, reportes de casos, artículos de revisión y ensayos clínicos aleatorizados fase III que testuvieran disponibles completamente para su evaluación y revisión. Se utilizaron los siguientes términos MeSH: “Coronavirus” AND “Pregnancy” AND “Pneumonia” AND “Infectious Disease Transmission, Vertical”. De un total de 471 escritos, se hizo la selección por título y luego por *abstract*, eligiendo finalmente los artículos incluidos en esta revisión.

Definición

La COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019) es una nueva patología de rápido incremento de infectados y defunciones (16), que se ha convertido en una emergencia de salud pública mundial. Es una patología zoonótica, por lo cual puede transmitirse de animales a humanos. Los coronavirus que infectan a los humanos (HCoV) suelen producir cuadros clínicos variables. Desde el resfriado común hasta otros más catastróficos y graves como los producidos por los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (por sus siglas en inglés, SARS) y del Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS-CoV) (17). A pesar de que la información disponible a la fecha acerca de los efectos en las gestantes y su descendencia sigue siendo escasa, la información con la que se cuenta con relación a las consecuencias en las vías respiratorias sirve de guía sobre cómo podría afectar esta enfermedad a la embarazada y al feto en desarrollo (18).

Epidemiología

Se cree que el virus tiene un origen zoonótico y los murciélagos han sido considerados como los directamente responsables (19). En un comienzo, se informó que los casos estaban asociados con la exposición al mercado de mariscos en Wuhan (17, 20, 21).

En comparación con el SARS y el MERS, el 2019-CoV parece tener una mayor infectividad, pero con una tasa de mortalidad más baja (18), en comparación con el brote de SARS (2002-2003) que tuvo una tasa de letalidad cercana al 10 %, o del MERS que mató al 34,4 % de las personas con la enfermedad (2012 y 2019) (22, 23).

La infección se produce cuando una persona enferma tose o estornuda y expulsa partículas del virus (pueden viajar de 1 a 2 metros y depositarse en las superficies) que entran en contacto con otras personas en el entorno. Por lo tanto, el SARS-COV-2 se obtiene respirando las gotas o tocando las superficies contaminadas y luego tocando la nariz, la boca y los ojos. Las personas pueden ser contagiosas mientras los síntomas continúen e incluso después de una mejoría clínica. El virus puede

permanecer viable en las superficies durante varios días, si las condiciones ambientales le son adecuadas o favorables, pero se destruye en menos de un minuto por desinfectantes regulares (hipoclorito de sodio y el peróxido de hidrógeno) (24, 25).

Los reportes epidemiológicos de mujeres embarazadas con SARS, resultan de publicaciones con pequeñas series. En un estudio publicado por Chen *et al.* (26) se informó de 9 mujeres diagnosticadas con COVID-19 durante el tercer trimestre del embarazo. Una segunda serie fue publicada por Zhu *et al.* (27) e incluyó 9 gestantes con 10 bebés (1 embarazo gemelar). Es claro que los informes de mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19 resultan limitados, por lo tanto existen muy pocos datos disponibles al respecto.

Factores de riesgo

La COVID-19 es una patología nueva, por lo que existe limitada información sobre los factores de riesgo. Se han identificado varias causas que generan mayor peligro, con base en la información actualmente disponible. Los adultos mayores y las personas con afecciones subyacentes graves (de cualquier edad) tienen mayor susceptibilidad de enfermarse delicadamente. A la fecha de hoy, seguimos aprendiendo acerca de la COVID-19. Entre los factores de riesgos más frecuentes, se destacan los detallados en la tabla 1 (6, 10, 28, 29).

Tabla 1. Factores de riesgo de enfermedad por COVID-19

Factores de riesgo en la enfermedad por SARS-COV-2 (COVID-19)	
Afecciones cardíacas graves.	Infección VIH (< 350 CD4).
Asma.	Inmunosupresión.
Diabetes.	Personas que viven en asilos de ancianos.
Edad mayor o igual a 65 años.	Personas que viven en establecimientos de cuidados a largo plazo.
Enfermedad hepática.	Sobrepeso/obesidad.
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	Trastornos de la hemoglobina.
Enfermedad renal crónica en diálisis.	Tratamientos inmunosupresores.

Fuente: Elaboración propia

Fisiopatología

Los coronavirus (COVs) corresponden a un grupo de virus que causan un alto porcentaje de resfriados comunes en humanos. Se les denomina coronavirus por la corona de puntas que se le observa alrededor, en imágenes de microscopía electrónica (la apariencia de la partícula vírica o virión es la de una corona solar). Las puntas corresponden a las glicoproteínas espiga (S), distribuidas en toda la superficie del virus (30, 31). El SARS-COV-2 es un virus ARN de cadena sencilla, no segmentado-monocatenario, de polaridad positiva (+ssRNA), de aproximadamente 30.000 pares de bases, de origen zoonótico y perteneciente a la familia *Coronaviridae* del género betacoronavirus envuelto, subgénero de sarbecovirus, subfamilia *Orthocoronavirinae*, del orden Nidovirales (30, 32). El periodo de incubación suele ser de 4 días, mostrando un rango de 2 a 7 días (IC 95 %: 4,5-5,8 días), extendiéndose hasta 14 días (33), aunque algunas personas pueden tener una incubación más prolongada (34).

El virus SARS-COV-2 ingresa a la célula del huésped, a través de la adherencia de la glicoproteína S a los receptores celulares de la enzima convertidora

de angiotensina 2 (ECA). Este receptor se expresa principalmente en células epiteliales del pulmón, corazón, intestino, estómago, vejiga, esófago, riñón y vasos sanguíneos (31). La glicoproteína espiga (S) utiliza sus dos subunidades funcionales para la unión: la subunidad S1 es responsable de la unión con el receptor de la célula hospedero, y la subunidad S2 es responsable de la fusión del virus con las membranas celulares (35, 36).

El objetivo principal de la infección por COVID-19 es el tracto respiratorio inferior, causando neumonía grave combinada con evidencias radiológicas de opacidades en vidrio esmerilado (17, 37). En la figura 1 se describe una neumonía por COVID-19. Las partículas del virus se propagan a través de la mucosa respiratoria, infectando otras células, e induciendo una tormenta de citoquinas a nivel sistémico, lo cual genera una serie de respuestas inmunes y causan cambios en los leucocitos periféricos (linfocitos) (1).

Al finalizar la fusión virus-membrana celular, el ARN genómico viral se libera y permite la formación de las poliproteínas 1a y 1ab, la transcripción de los ARNs subgenómicos y replicación del genoma viral. Los viriones emergen y son trasportados

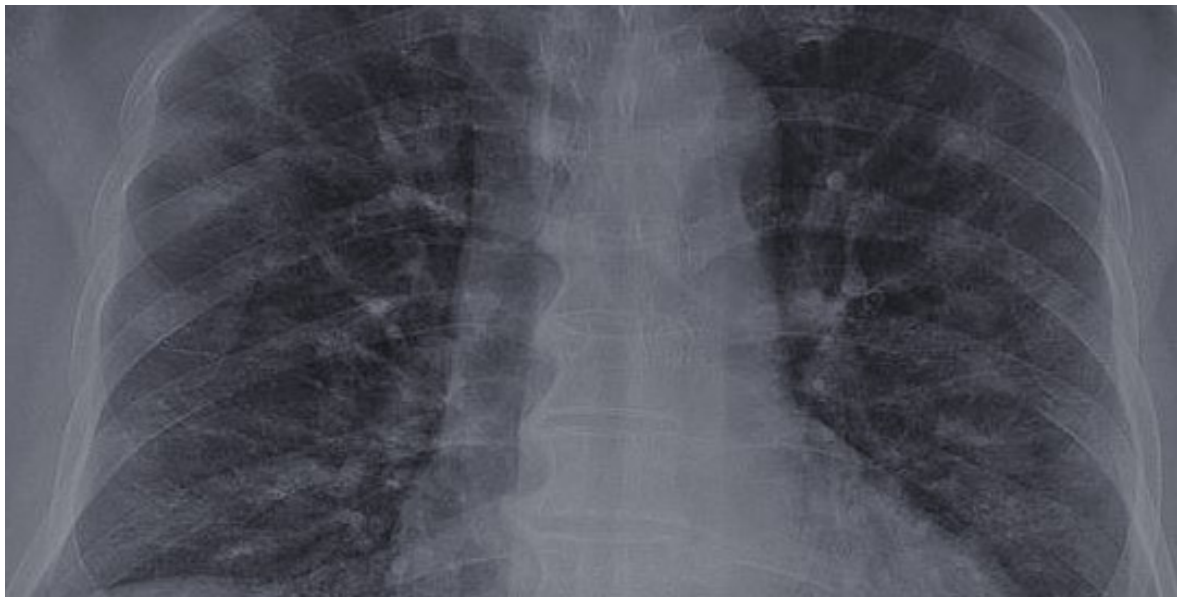


Figura 1. Neumonía por COVID-19.

Fuente: elaboración propia.

al complejo de Golgi. Donde se ensamblan junto con la nucleocápside para producir nuevas partículas víricas, las que serán exportadas hacia la membrana plasmática celular en forma de vesículas, produciéndose así la liberación del virus por la célula. Posteriormente, este procede a infectar nuevas células en un ciclo repetitivo que culmina con la recuperación o con la muerte de la persona (38, 39). La figura 2 resume la replicación del SARS-COV-2.

El SARS-COV-2 causa una respuesta inflamatoria sistémica que se inicia con una tormenta de citosinas (síndrome de “tormenta citoquínica”). La cual consiste en una liberación de grandes

cantidades de citocinas pro inflamatorias (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β , etc.) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10) (23, 24). Esto representa un violento ataque del sistema inmune, causando daño alveolar difuso, insuficiencia orgánica múltiple y en los casos graves, la muerte (40).

La unión de SARS-COV-2 a los receptores ECA2 localizados en la superficie de las células alveolares tipo II (AT2), es de vital importancia, debido a que desencadena la cascada inflamatoria en las vías respiratorias inferiores, ocasionando un síndrome de dificultad respiratoria aguda (17, 41). En síntesis, el daño alveolar difuso es la lesión patológica

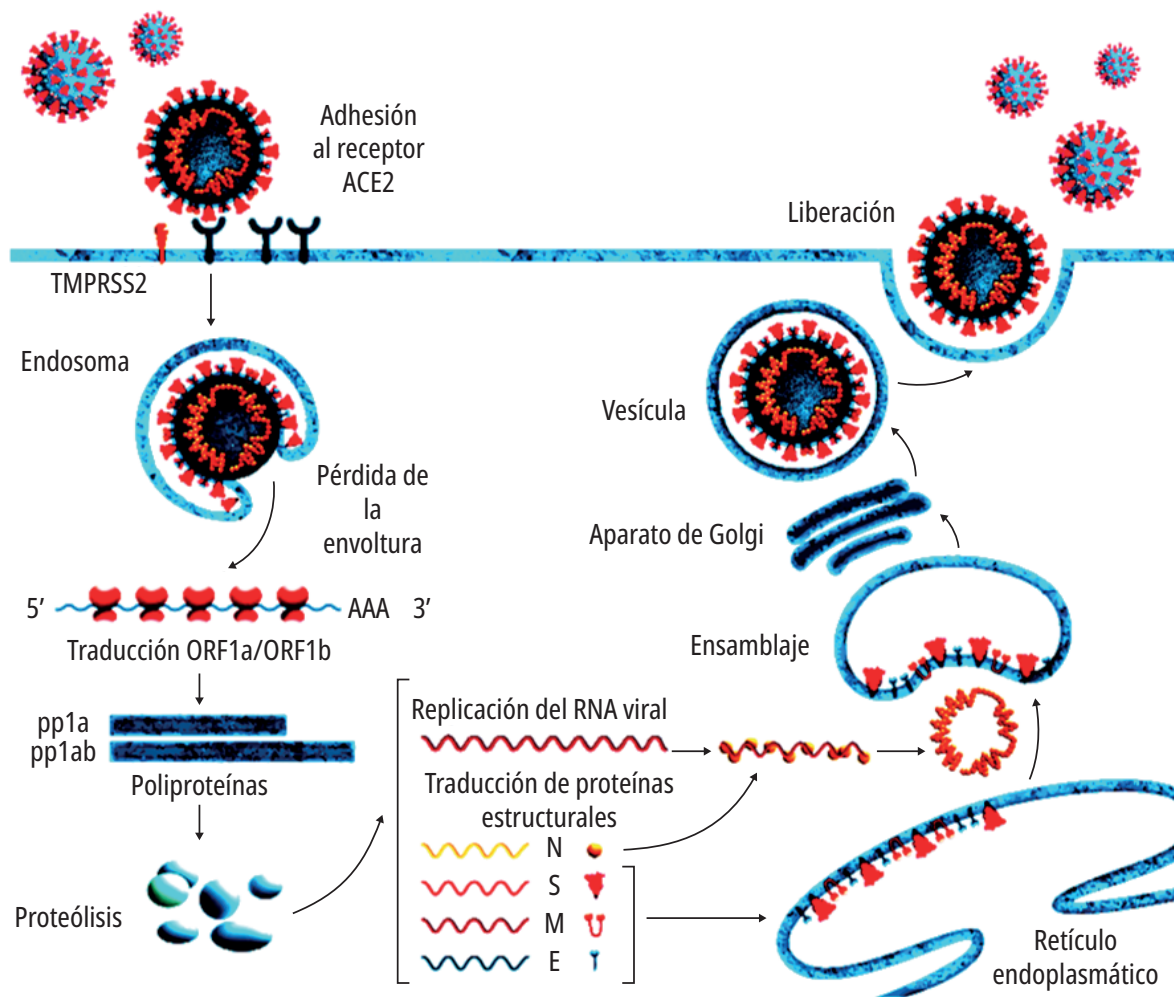


Figura 2. Esquema de la replicación del SARS-COV-2.

Fuente: elaboración propia.

pulmonar clásica del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, fenómeno que ha sido observado en pacientes fallecidos por neumonía grave por COVID-19 (40, 42, 43).

Manifestaciones clínicas

Se diferencian tres fases en la enfermedad: la fase I, en la que el virus se replica en la mucosa respiratoria y se da la viremia. Se caracteriza por los síntomas de la infección respiratoria (tos seca), viremia (fiebre) y, en el caso de la COVID-19, la gastroenteritis (vómitos y/o diarrea). También suele aparecer linfopenia. En la fase II, la infección se localiza en el pulmón, pero persisten la tos y la fiebre; la neumonía puede ser leve o cursar con taquipnea e hipoxia (signos de gravedad). Además, se acentúa la linfopenia y ocurre elevación en los niveles de dímero D. A partir de este momento, la evolución puede ser hacia la mejoría, con eliminación del virus y desaparición paulatina de los síntomas; o por el contrario el paciente puede progresar al estado crítico que caracteriza a la fase III: dificultad respiratoria severa (requiere respiración asistida) y signos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, de *Systemic Inflammatory Response Syndrome*), con su constelación de signos (fiebre o hipotermia, taquipnea, taquicardia e hipotensión) hasta llegar un shock séptico (44, 45). En la figura 3 se resume

la gravedad de la enfermedad según la línea de tiempo.

En el 98 % de los casos, el desarrollo de la sintomatología se toma 11.5 días en promedio (IC 95 %: 8,2-15,6 días). Solo el 1 % de la población desarrolla síntomas posterior a un aislamiento de 14 días. Los síntomas y signos más frecuentes incluyen: fiebre mayor 38° C (83-98 %), tos seca (76-82 %), disnea (31-55 %), astenia (38,1 %), expectoración (33,4 %), dolor de garganta (13,9 %), cefalea (13,6 %), mialgia o artralgia (14,8 %), escalofríos (11,4 %), náuseas o vómitos (5 %), congestión nasal (4,8 %), diarrea (3,7 %), hemoptisis (0,9 %) y congestión conjuntival (0,8 %). La mortalidad oscila entre el 2 a 3 % y hasta un 10 % de los infectados pueden presentar manifestaciones graves (46, 47, 48). Los reportes acerca de las alteraciones del olfato (anosmia) son variables, pero alrededor del 33,9 % refiere alteración del olfato o del gusto (ageusia) con el 33,3 %, mientras que 18,6 % refieren ambas (49, 50). La definición de asintomático, leve, moderado, severo y crítico se resume en la tabla 2.

Las mujeres gestantes parecen no tener mayor susceptibilidad para contraer la infección por COVID-19, ni para presentar mayores complicaciones graves. Sin embargo, los datos existentes en la actualidad siguen siendo limitados.

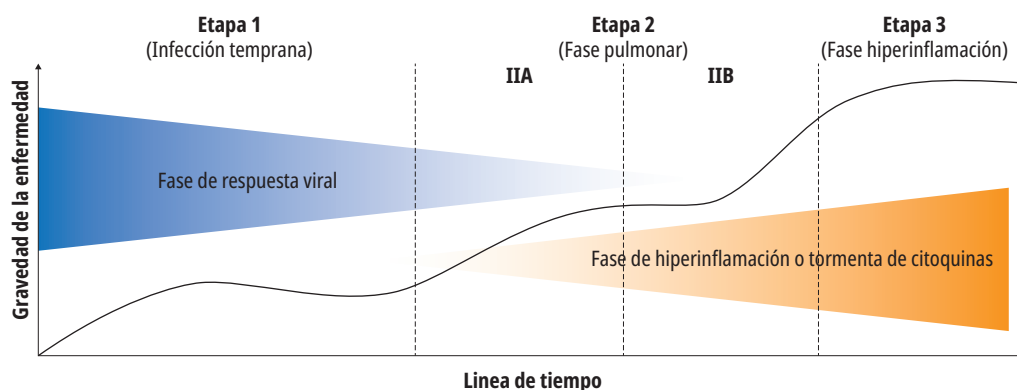


Figura 3. Gravedad de la enfermedad por COVID-19, según la línea de tiempo.

Fuente: modificado de 45.

Tabla 2. Clasificación de los pacientes con COVID-19

Clasificación	
Asintomático	Prueba positiva, sin ningún síntoma ni signo clínico, y la radiografía del tórax es normal.
Leve	Síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior (fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal, estornudos) o síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea).
Moderado	Neumonía (fiebre frecuente, tos) sin hipoxemia evidente, la radiografía de tórax muestra lesiones.
Severo	Neumonía con hipoxemia (SpO ₂ <92 %).
Crítico	El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) puede presentar shock, encefalopatía, lesión miocárdica, insuficiencia cardíaca, disfunción de la coagulación y lesión renal aguda.

Fuente: elaboración propia.

Diagnóstico

El método de elección para la detección del SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (rtRT-PCR, por sus siglas en inglés: *Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*). No obstante, también se disponen de pruebas rápidas y simples (con alta sensibilidad y precisión), que pueden realizarse a gran escala (51).

Existen tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2:

1. Pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o PCR).
2. Pruebas de detección de antígeno.
3. Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).

La PCR detecta casos aún en fase asintomática. Mientras que las pruebas serológicas de anticuerpos son más sencillas y económicas que la PCR, destacándose por su gran utilidad epidemiológica y diagnóstica (52, 53). La mediana de detección de anticuerpos IgM es de 5 días (rango entre 3 y 6 días). Por su parte, la IgG se detecta a los 14 días (rango entre 10 y 18 días) después del inicio de los síntomas (54).

El protocolo utilizado en Colombia para la detección del virus y diagnóstico de la enfermedad COVID-19 se realiza siguiendo la guía del Ministerio de Salud y Protección Social (55), publicada el 19 de marzo del presente año. Es uno de los autorizados por la OMS, y el recomendado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (56, 57).

Para la toma de laboratorios, ultrasonografía o estudios radiológicos en una gestante con sospecha de infección por COVID-19, esta se ha de conducir con mascarilla y sin acompañante a la zona de aislamiento establecido por la institución donde se encuentre, y el profesional asistencial la atenderá siguiendo el protocolo de protección establecido.

Infección por COVID-19 en las embarazadas

El embarazo es un estado fisiológico que predispone a las mujeres a complicaciones respiratorias. Debido a los cambios fisiológicos en sus sistemas inmunitario y cardiopulmonar, las gestantes tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave después de la infección por virus respiratorios (58). En el año 2009, las embarazadas representaron el 1 % de los pacientes infectados con el virus de la influenza A subtipo H1N1, pero representaron el 5 % de todas las muertes relacionadas con H1N1 (59).

Actualmente, se sabe que el SARS-CoV y el MERS-CoV son responsables de complicaciones graves durante el embarazo. Incluida la necesidad de intubación endotraqueal, ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI), insuficiencia renal y muerte (60, 61). Se ha publicado que alrededor del 50 % de las mujeres embarazadas con SARS fueron ingresadas a UCI, 33 % requirieron ventilación mecánica, y la tasa de mortalidad fue tan alta como el 25 % (60). No obstante, a la fecha de hoy, no hay evidencia científica de que las embarazadas sean más susceptibles a la infección por COVID-19 o que aquellas con infección por COVID-19 sean más propensas a desarrollar neumonía grave o complicaciones relacionadas con la infección (62, 63). De hecho, las características clínicas de estas pacientes suelen ser similares a las de las no embarazadas con infección por COVID-19 (17).

Por otro lado, se ha descrito la fiebre como el síntoma predominante en las gestantes, aunque en algunos casos no se hizo presente sino hasta después del parto (vaginal o cesárea) (62, 63). La mayor parte de las mujeres gestantes, de forma usual, no termina en neumonía grave ni requiere UCI (26, 64, 65, 66), e incluso se les ha dado de alta sin complicaciones severas.

En relación a la morbilidad obstétrica, se ha descrito mayor riesgo de aborto espontáneo (32,1 %), parto pretérmino (24,3 %), ruptura prematura de membranas (20,7 %), preeclampsia (16,2 %), restricción del crecimiento fetal (11,7 %), pérdida de bienestar fetal intraparto y muerte perinatal (11,1 %) (26, 27, 63, 67, 68). Pero no ha sido detectado la COVID-19 en las placentas de las mujeres analizadas (64, 65). De hecho, ninguna mostró cambios sugestivos de corioamnionitis (64).

Por otra parte, se ha descrito que la complicación obstétrica más frecuente es el parto pretérmino con un 41,1 % (IC 95 %: 25,6-57,6), presentando una tasa de mortalidad perinatal del 7 % (IC 95: 1,4-16,3) (63). No obstante, es casi improbable que la infección esté asociada a defectos congénitos.

En opinión de los expertos, es poco probable que el feto esté expuesto a la infección durante el embarazo (26, 61, 63). En un estudio realizado por Chen *et al.* (26), las muestras de líquido amniótico, sangre de cordón umbilical, leche materna y de hisopo oro-faríngeo de los neonatos fueron negativas. De igual modo, Li *et al.* (66) reportaron muestras negativas de líquido amniótico, sangre de cordón umbilical, placenta y leche materna en un estudio realizado en una gestante positiva a SARS-COV-2.

En ese sentido, son muchos los autores que coinciden en reportar la ausencia de transmisión vertical (26, 27, 64, 65, 66). No obstante, cabe notar que es probable que la transmisión de la infección, madre-hijo ocurra durante el periodo neonatal. Por ello, se recomienda mantener distancia entre los recién nacidos y sus progenitoras durante los primeros días, para lo que se sugiere que sean alimentados por personas no infectadas, con calostro y leche materna, extraída de la madre (69).

Recomendaciones para el abordaje y tratamiento de las mujeres embarazadas con infección por COVID-19 (70, 71, 72) (algoritmo 1 y 2)

- Las unidades de medicina materno-fetal deben organizar lo que será el manejo de gestantes con COVID-19 o sospechosas de la infección. Tanto en el servicio de urgencias obstétricas, como en la zona de parto/partos, zona de recuperación y/o área de hospitalización de alto riesgo obstétrico y puerperio. Las decisiones deben ser consensuadas entre los equipos de medicina interna, infectología, obstetricia, neonatología y los que sean necesarios.
- Las gestantes con síntomas respiratorios deben cumplir con las recomendaciones de aislamiento respiratorio: usar máscara facial, higiene frecuente de manos y esperar en un área apartada, separada y bien ventilada, al menos a 2 metros de distancia de otras personas.
- Los casos confirmados y sospechosos de COVID-19 deben confinarse lo antes posible en una sala de aislamiento de infección aérea (sala con medidas de apartamiento correspondiente). Si esta no está disponible, se debe considerar traslado a un hospital con sala de hermetismo de infección aérea.
- El embarazo debe considerarse una condición de riesgo, potencialmente mayor y monitorearse de cerca, incluida la frecuencia cardíaca fetal y el monitoreo de la actividad contráctil.
- Se ha de considerar la oxigenoterapia temprana ($\text{SaO}_2 \geq 95\%$ y/o $\text{pO}_2 70 \text{ mmHg}$).
- Usar líquidos intravenosos de manera conservadora a menos que exista inestabilidad cardiovascular.
- Se deben investigar otras infecciones respiratorias virales e infecciones bacterianas, debido al riesgo de coinfecciones.
- Se ha de tener en cuenta la terapia antimicrobiana empírica, debido al riesgo de infecciones

bacterianas superpuestas. Considerando el escenario de una NAC (neumonía adquirida en la comunidad) para definir qué antibióticos se deben iniciar.

- Se debe considerar el tratamiento empírico para la influenza en caso de fuerte sospecha de infección, si se tiene un panel viral confirmatorio de neumonía por influenza, o mientras se esperan los resultados de las pruebas de diagnóstico.
- No se debe utilizar corticosteroides de rutina. El uso de esteroides para promover la maduración pulmonar fetal, ante inminencia de parto prematuro, se debe individualizar (su uso no produce efectos perjudiciales maternos, sin embargo, existe la controversia respecto a que pueden alterar el despeje del virus). Su aplicación es una decisión consensuada con el infectólogo y el neonatólogo. Es indiscutible que su administración o no, nunca debe demorar la necesidad de finalización del embarazo ante la presencia de una causa materna.
- Si se sospecha shock séptico, se ha de instaurar un manejo rápido y dirigido. La paciente debe ser trasladada a una unidad de cuidados intensivos, a fin de brindarle soporte ventilatorio y/o vasopresor en caso de necesitarlo.
- Se recomienda la trombo-profilaxis de acuerdo al escenario, balanceando riesgo de sangrado versus trombosis, al momento del embarazo y/o a la fase del trabajo de parto en que se encuentre la paciente.
- Las decisiones sobre el parto y la interrupción del embarazo deben basarse en la edad gestacional, la condición materna, la estabilidad fetal y el deseo materno. La infección por COVID-19, no es indicación para finalizar la gestación, a menos que haya necesidad de mejorar la oxigenación materna.
- Aunque las series reportadas de gestantes con neumonía e infección por COVID-19 arrojan una tasa de cesárea del 94 % (73), la mayoría realizadas por sospecha de alteraciones del bienestar fetal. No existen estudios donde se demuestre que la cesárea mejore los parámetros ventilatorios al compararla con el parto vaginal.
- Siempre que sea posible, la vía del parto debe ser la vaginal. Lo anterior, para disminuir el tiempo del trabajo de parto, con acortamiento del expulsivo, a fin de evitar el agotamiento materno y eventuales complicaciones quirúrgicas innecesarias (74).
- El shock séptico, la disfunción orgánica múltiple o el estado fetal insatisfactorio son indicaciones de cesárea o de terminación del embarazo antes de la viabilidad (75).
- En las gestantes con trabajo de parto pretérmino espontáneo, no se recomienda la tocolisis para retrasar el parto con el objeto de administrar corticoides (76).
- A fin de disminuir el riesgo de transmisión del virus de la madre al neonato, se debe considerar la separación temporal de la madre confirmada o bajo sospecha, permaneciendo aislada hasta que las precauciones de transmisión viral le sean levantadas.
- El neonato hijo de madre confirmada con COVID-19 o sospechosa debe ser considerado “persona bajo vigilancia”, y ser protegido para evitar su contagio.
- Si no fue posible el aislamiento temporal, la madre confirmada o sospechosa debe realizar higiene de manos y usar mascarilla cada vez que vaya a atender o amamantar a su neonato. En la habitación se debe considerar la mayor separación que sea posible entre la cuna y la cama de la madre.

Recomendaciones para la atención durante el trabajo de parto (70, 71, 72)

- El trabajo de parto y la atención del parto en mujeres con infección por COVID-19 se ha de realizar en una sala en aislamiento (con la mínima cantidad de profesionales de la salud); todo el personal que intervenga debe utilizar equipo de protección personal (EPP).
- La parturienta debe utilizar mascarilla durante todo el proceso.
- Es mandatorio la monitorización fetal continua, además del control seriado de signos vitales (frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno en forma horaria).
- La analgesia neuroaxial no se contraindica. Sin embargo, la anestesia general se ha de evitar a toda costa.
- Es útil el clampeo precoz del cordón umbilical y el aislamiento del neonato de la madre. El contacto cercano con la madre puede favorecer el contagio del recién nacido, a pesar de la implementación de medidas de cuidado.
- La recuperación postparto inmediata se ha de realizar en la sala de aislamiento.
- La analgesia postparto se hará de manera similar a cualquier púrpura.
- A la fecha, no existe evidencia de paso de SARS-COV-2 por la leche materna, por eso no se desaconseja la lactancia.
- El puerperio debe estar en una unidad dispuesta para hospitalización de pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19, con el propósito de disminuir la exposición de otras pacientes y recién nacidos.

- En mujeres con infecciones asintomáticas o leves, el alta se hará según indicación obstétrica institucional, educándolas sobre las medidas de aislamiento domiciliario y del recién nacido. Se hará el seguimiento vía telefónica, 48 a 72 horas después, y luego a la semana.

Finalmente, la evidencia disponible sugiere que la mayoría de las gestantes pueden pasar la infección por COVID-19, de forma leve o asintomática (77, 78). Se ha publicado que un alto porcentaje son asintomáticas (87,9 %) (79), y que la proporción de mujeres embarazadas con enfermedad grave, es similar a la de la población general adulta (86 % leve, 9 % grave y 5 % crítica) (80). Por lo tanto, las gestantes pasarían la enfermedad de forma leve o asintomática, tal como ocurre en el 80 % de la población general. La OMS recomienda la lactancia exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, incluso en aquellos casos donde la madre presente la infección por el coronavirus SARS-COV-2 (81).

Es enfático recordar que, en relación a la vía del parto, autoridades y sociedades profesionales, como el *English Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (74), y la *Society for Maternal-Fetal Medicine* (63), han adoptado la postura de que la COVID-19 no es una contraindicación para el parto vaginal, aconsejándose el acortamiento del expulsivo.

En mujeres con embarazo menor a 24 semanas la enfermedad se maneja similar a una mujer no gestante, pero se ha de considerar la interrupción del embarazo en caso de que este condicione el manejo de la paciente.

En las figuras 4 y 5 se resume el abordaje de las mujeres embarazadas con sospecha de infección por COVID-19.

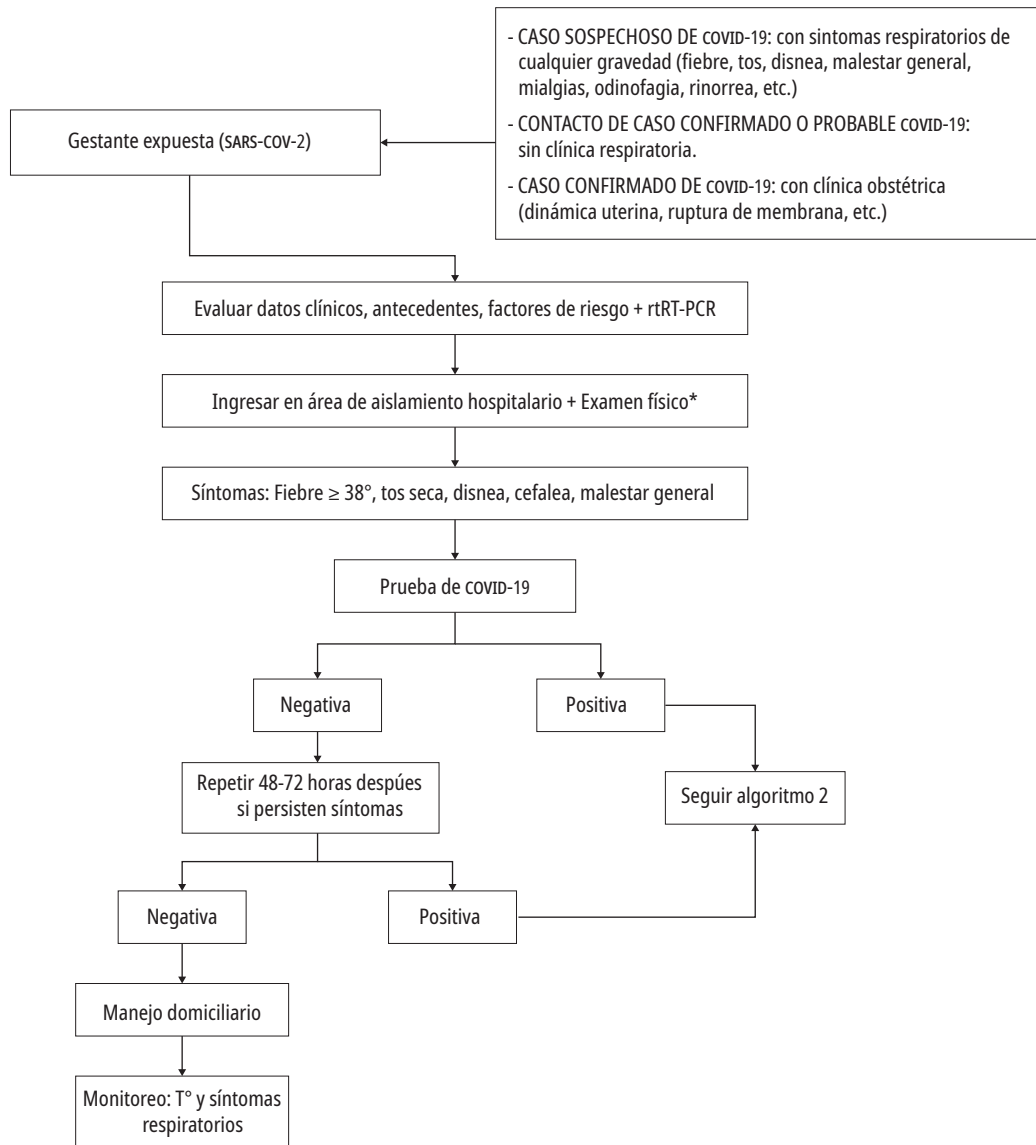


Figura 4. Algoritmo 1. Manejo de gestante expuesta a infección por COVID-19.

Fuente: elaboración propia.

Nota: Utilizar los EPP (Equipos de Protección Personal) acorde a protocolo institucional.

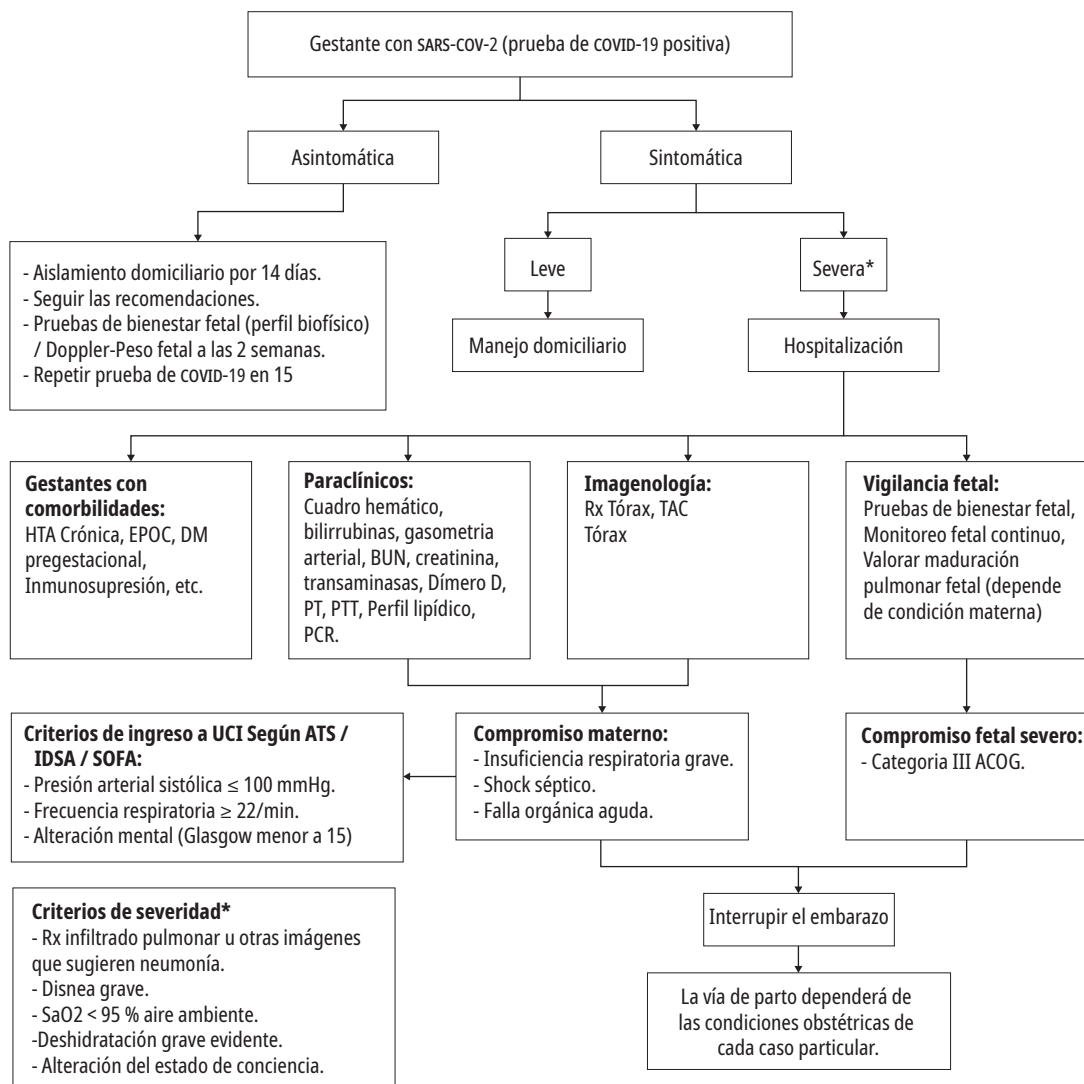


Figura 5. Algoritmo 1. Manejo de gestante con infección por COVID-19.

Fuente: elaboración propia.

Conclusiones

Las mujeres gestantes deben ser consideradas de alto riesgo por su mayor susceptibilidad y debido a su respuesta inmune alterada, especialmente durante el segundo trimestre. No obstante, parecen tener un curso clínico que no difiere significativamente de la población general. A pesar de que lo hasta ahora descrito se muestra prometedor y favorable, lo que más conviene es la precaución. Por lo tanto, no se deben subestimar los riesgos fetales y maternos frente a la infección materna por COVID-19.

El momento del parto depende de las condiciones de la gestante, la edad gestacional y las condiciones fetales; siendo la vía vaginal la elección predilecta del parto, ya que la transmisión vertical no ha sido documentada, al menos cuando la infección ocurre entre las 25 y 39 semanas de embarazo.

El manejo que se le debe dar a este tipo de pacientes son los tratamientos sintomáticos y de sostén. Se ha de adoptar un enfoque multidisciplinario con el objetivo de hacer una adecuada oxigenación materna; garantizando el equilibrio

entre los parámetros necesarios para asegurar el paso de oxígeno a través de la placenta; asegurando una adecuada perfusión útero/placentaria y un óptimo contenido de oxígeno arterial materno. Cabe notar que para esto deben contarse con las medidas de protección adecuadas para los trabajadores de la salud.

Aún hoy, no se ha podido diferenciar si las complicaciones observadas durante la gestación en mujeres con la infección por SARS-COV-2 se debían a la presencia del virus o a complicaciones propias del embarazo. Pero, las características clínicas de las gestantes con infección por COVID-19 durante la última etapa del embarazo son similares a las reportadas por no embarazadas que presentan la infección.

La transmisión de la madre al neonato, en los casos en que ha sucedido, se produce de forma usual, por el contacto estrecho entre ellos después del nacimiento.

Es importante que futuros estudios proporcionen información más detallada sobre las condiciones maternas y fetales, así como la justificación de las intervenciones obstétricas.

Referencias

- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. [Internet]. 2020; 395(10223): 507-513. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-COV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr*. [Internet]. 2019; 86(6): 213-218. DOI: <https://doi.org/10.35366/91871>
- The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team, Qun Li. Notes from the field: an outbreak of nCIP (2019-nCoV) infection in China-Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly*. [Internet]. 2020; 2(5): 79-80. DOI: <https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.022>
- National Center for Biotechnology Information. Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. Bethesda: National Center for Biotechnology Information; 2020. NCBI Reference Sequence: NC_045512.1.
- Adhanom T. WHO Director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. [Internet]. World Health Organization [citado]. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, *et al.* Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. [Internet]. 2020 jun; 26(6): 1320-1323. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2606.200239>
- Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, *et al.* Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection. *Ann Transl Med*. [Internet]. 2020; 8(3):47. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.20>
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, *et al.* Aerosol and Surface Stability of SARS-COV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020 abr; 382(16): 1564-1567. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM2004973>
- Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-COV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. [Internet]. 2020; 5(4): 335-337. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0)
- 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*. [Internet]. 2020; 382(18): 1708-1720. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020; 382(13): 1199-1207. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Won J, Lee S, Park M, Young-Kim T, Gordon-Park M, Yoon-Choi B, *et al.* Development of a laboratory-safe and low-cost detection protocol for SARS-COV-2 of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Exp Neurobiol*. [Internet]. 2020; 29(2): 107-119. DOI: <https://doi.org/10.5607/en20009>
- Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. [Internet]. 2020; 87(4): 281-286. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease

- control and prevention. *JAMA*. [Internet]. 2020 feb; 323(13): 1239-1242. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
15. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. [Internet]. 2020 mar; 323(18): 1775-1776. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
 16. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. [Internet]. 2020; 55(4): 435-437. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.22006>
 17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. [Internet]. 2020; 395(10223): 497-506. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 18. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections-more than just the common cold. *JAMA*. [Internet]. 2020 feb; 323(8): 707-708. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>
 19. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al*. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *bioRxiv*. [Internet]. 2020 ene; 1-18. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.01.22.914952>
 20. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, *et al*. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. [Internet]. 2020; 395(10223): 514-523. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
 21. Centers for disease control and prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China: 2019-nCoV situation summary [Internet]. [Citado 30 ene. 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>
 22. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). MERS monthly summary [Internet]. [Citado 25 ene. 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
 23. Centers for Disease Control and Prevention. Frequently asked questions about SARS; 2005 [Internet]. [Citado 15 feb. 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/sars/about/faq.html>
 24. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. [Internet]. 2020 jun; 104(3): 246-251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
 25. World Health Organization. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. [Citado 4 mar. 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed, March 4, 2020.
 26. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al*. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical record. *Lancet*. [Internet]. 2020 mar; 395(10226): 809-815. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
 27. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, *et al*. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. [Internet]. 2020; 9(1): 51-60. DOI: <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
 28. Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, *et al*. Report 8: symptom progression of COVID-19. [Internet]. Imperial College London [citado]. Recuperado a partir de: https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-8-symptom-progression-covid-19/?fbclid=IwAR08sOLyg7npiw4l4LrL63sVmpjGZXz2mU2LC-t4ITgzLq_jhao9KarpCGqI
 29. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. [Internet]. 2020; 323(11): 1061-1019. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
 30. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al*. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020; 382(8): 727-733. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
 31. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W *et al*. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. [Internet]. 2020; 579(7798): 270-273. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
 32. Chen Y, Liu Q, Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. [Internet]. 2020; 1-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
 33. del Rio C, Malani PN. COVID-19-new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA*. [Internet]. 2020;

- 323(14): 1339–1340. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>
34. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith QR, *et al.* The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* [Internet]. 2020; 172(9): 577-582. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
 35. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-COV-2 spike glycoprotein. *Cell.* [Internet]. 2020; 181(2): 281-92.e6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
 36. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* [Internet]. 2020 mar; 94(7): e00127-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>
 37. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* [Internet]. 2020; 109: 102433. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
 38. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Yuan-Yang T, ShouDeng C, Hong-Jun J, *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* [Internet]. 2020 mar; 7(1): 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
 39. Masters PS, Perlman S. Fields virology. En: Knipe DM, Howley PM editors. *Fields virology*. 18ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 825-858.
 40. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* [Internet]. 2020; 420-422. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
 41. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* [Internet]. 2020; 10(2): 102-108. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
 42. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in COVID-19: the first autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med.* [Internet]. 2020 jul; 8(7): 681-686. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30243-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30243-5/fulltext) DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30243-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-5)
 43. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2020; XX: 1-9 DOI: <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQAA062>
 44. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-COV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* [Internet]. 2020; 9(1): 727-732. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>
 45. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant.* [Internet]. 2020; 39(5): 405-407. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
 46. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* [Internet]. 2020; 34: 101623. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>
 47. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
 48. World health Organization. Global surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. [Citado 3 feb. 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
 49. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni M, *et al.* Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2020; 71(15): 889-890. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
 50. Levinson R, Elbaz M, Ben-Ami R, Shasha D, Levinson T, Choshen G, *et al.* Time course of anosmia and dysgeusia in patients with mild SARS-COV-2 infection. *Infect Dis (Lond).* [Internet]. 2020 ago; 52(8): 600-602. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.11.20055483>
 51. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, *et al.* Antibody responses to SARS-COV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2020 mar; ciaa344. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>
 52. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, del Campo R, Ciapponi A, *et al.* False-negative results of initial RT-

- PCR assays for COVID-19: a systematic review. [Internet]. 2020 dic; 15(12): e0242958. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20066787>
53. National Health Commission of the People's Republic of China Website. Diagnosis and treatment protocols of pneumonia caused by a novel coronavirus, trial version 5 [in Chinese] [Internet]. [Citado 5 mar. 2020]. Disponible en: www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79d-b5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6d-d52965ecb.pdf
 54. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F, *et al.* Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2020; 71(15): 778-785. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>
 55. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para la detección y manejo de casos de COVID-19 por los prestadores de servicios de salud en Colombia. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2020. Disponible en: <https://d2jsqrio60m94k.cloudfront.net/>
 56. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: laboratory testing for 2019-nCoV in humans. [Internet]. World Health Organization [citado]. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>
 57. Country & Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19).
 58. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet.* [Internet]. 2020; 395(10226): 760-762. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30365-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30365-2)
 59. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, *et al.* Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA.* [Internet]. 2010; 303(15): 1517-1525. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.479>
 60. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, *et al.* Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* [Internet]. 2004; 191(1): 292-297. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>
 61. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect.* [Internet]. 2019; 52(3): 501-503. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.04.005>
 62. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A(H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* [Internet]. 2011; 205(1): 10-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.12.033>
 63. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, *et al.* Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* [Internet]. 2020; 2(2): 100107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
 64. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, *et al.* Pregnancy with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. [Internet]. 2020; 49(5): 418-423. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138>
 65. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: focus on pregnant women and children. *J Infect.* [Internet]. 2020; 80(5): e7-e13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.007>
 66. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, *et al.* Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis.* [Internet]. 2020; 26(6): 1335-1336. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2606.200287>
 67. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect.* [Internet]. 2020 mar; S0163-4453(20)30109-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
 68. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* [Internet]. 2020; 222(5): 415-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
 69. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero?: more definitive evidence is needed *JAMA.* [Internet]. 2020 mar; 323(18): 1788-1789. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4868>
 70. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) or patients under investigation for 2019-nCoV in healthcare settings [Internet]. [Citado]. Disponible en:
 71. Centers for Disease Control and Prevention. Infection control guidance for healthcare professionals about coronavirus (COVID-19) [Internet]. [Citado 11

- feb. 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>
72. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. [Citado 11 feb. 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-homecare.html?CDC_AA_refVal¼https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fguidance-home-care.html
 73. Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng BH, Xia ZY, Meng QT. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anaesth*. [Internet]. 2020; 67(6): 655-663. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01630-7>
 74. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 8 [Internet]. [Citado 11 may. 2020]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
 75. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-COV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(6): 652-653. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2)
 76. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, *et al*. ISUOG interim guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. [Internet]. 2020; 55(5): 700-708. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.22013>
 77. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Coronavirus COVID-19 infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 7 [Internet]. [Citado]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-09-coronavirus-covid19-infection-in-pregnancy.pdf>
 78. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, *et al*. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr*. [Internet]. 2020 mar; 8: 104. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00104>
 79. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-COV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020; 382(22): 2163-2164. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009316>
 80. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, *et al*. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York city hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. [Internet]. 2020; 2(2): 100118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>
 81. World health Organization. COVID-19 and breastfeeding-position paper (2020). [Internet]. [Citado]. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/437788/breastfeeding-COVID19.pdf?ua=1