



COVID-19 y sus repercusiones en la práctica ginecoobstétrica

Alberto Kably-Ambe, Mónica Yazmín Olavarría-Guadarrama, Alejandro Sánchez Aranda, Armando Miguel Roque Sánchez, Maitane Alonso de Mendieta, Mariana Victoria López-Marrufo

ANTECEDENTES

Se ha documentado que los coronavirus son patógenos importantes para los humanos y animales. Hasta el 31 de marzo de 2020 a nivel mundial se habían confirmado más de 845,487 casos positivos para el virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, y que hasta esa fecha había ocasionado 42,114 muertes en 202 países.¹ Esta situación fue declarada a finales de enero por la Organización Mundial de la Salud: emergencia de salud global.

En diversos estudios de cohorte se demuestra que COVID-19 es una enfermedad de alivio espontáneo en 80% de los pacientes, 15% de ellos cursan con neumonía severa² y una tasa de mortalidad mundial de 3.4%.¹

Para la misma fecha, en México se han reportado 1215 casos confirmados y 29 muertes, con una tasa de mortalidad de 2.3%.¹

Conforme se desarrolla el brote de COVID-19 se han publicado muchos artículos con el fin de entender y analizar la historia natural de la enfermedad, reconocer cuáles podrían ser los huéspedes más susceptibles, la secuencia genómica para desarrollar tratamientos y prevención, así como las características clínicas y complicaciones.

Para el ginecoobstetra existe una preocupación importante acerca de las formas de prevención y control de la infección por COVID-19

Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas, Huixquilucan, Estado de México.

Recibido: 1 de abril 2020

Aceptado: 2 de abril 2020

Correspondencia

Alberto Kably A
drkably@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Kably-Ambe A, Olavarría-Guadarrama MY, Sánchez Aranda A, Roque-Sánchez AM, Alonso de Mendieta M, López-Marrufo MV. COVID-19 y sus repercusiones en la práctica ginecoobstétrica. Ginecol Obstet Mex. 2020;88:1-12.
<https://doi.org/10.24245/gom.v88id.4129>

en mujeres embarazadas y el riesgo potencial de transmisión vertical. La OMS y otras organizaciones han emitido guías provisionales; sin embargo, por el corto tiempo de estudio es complicado aventurarse a emitir posturas fijas en relación con las recomendaciones en pacientes en edad fértil, con deseo de embarazo o embarazadas. Debido al rápido flujo de información se llevó a cabo una revisión breve que, en el futuro, deberá actualizarse conforme avance en México la pandemia.

Virología

La secuenciación del genoma completo y su análisis filogénico indican que COVID-19 (SARS-CoV-2) es un coronavirus perteneciente a la familia de los beta-coronavirus. Ésta es la tercera enfermedad por coronavirus zoonótico conocido después del SARS (síndrome respiratorio agudo grave) y MERS (síndrome respiratorio del Este Medio), reportados en 2003 y 2015, respectivamente.^{3,4}

Los coronavirus son virus de ARN de cadena sencilla, pertenecen a la subfamilia de *Orthocoronavirinae* que, como su nombre lo describe, cuenta con característicos picos “en forma de corona” en su superficie.⁵

Recientemente se confirmó que la secuencia genómica del coronavirus SARS-CoV-2 que se propagó en Asia en 2003 y COVID-19 son homólogas incluso en 79.5%, compartiendo principalmente el receptor de entrada a las células; es decir, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).⁶

Se han presentado muchas hipótesis que implican recombinación, convergencia y adaptación para sugerir una probable vía evolutiva para el COVID-19, pero ninguna está respaldada con evidencia directa.² Los datos acerca del origen o la localización del reservorio natural no se

han identificado; sin embargo, se identificó un coronavirus de murciélago *RaTG13* que comparte 96.2% de la secuencia del genoma con el COVID-19, pero no se une al mismo receptor (ACE2).^{2,3,5} Otras teorías señalan un coronavirus coexistente en mamíferos en peligro de extinción, denominados pangolines, que se consumen como fuente de carne en el sur de China, estos comparten el mismo receptor (ACE2) pero no toda la secuencia del genoma.²

Epidemiología

Los primeros casos de neumonía por COVID-19 se reportaron en el mercado de pescados y animales vivos de Wuhan, China, a finales de 2019.³ En enero de 2020 se identificó como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*. Este brote se extendió rápidamente dando como resultado una epidemia en toda China.⁴ Según datos de la OMS, existen casos en todos los continentes, excepto en la Antártida y actualmente se reportan 202 países afectados.^{1,4}

La ruta de transmisión es de persona a persona, a través de gotas respiratorias (tosar, estornudar o hablar), como en la gripe. Así también, el contagio puede ocurrir si una persona toca una superficie infectada y luego toca sus ojos, nariz o boca. Estas gotas, generalmente, no alcanzan más de 2 metros⁷ y, recientemente, en un experimento reportado en *New England Journal of Medicine* se demostró que permanecía en el aire hasta por 3 horas, aunque su permanencia en otras superficies es mayor.⁸ La OMS no ha confirmado que la transmisión fecal-oral sea un factor significativo en la propagación de la infección.⁴

La capacidad de producir infección de este nuevo coronavirus se ha demostrado que es mayor que la reportada por SARS (SARS-CoV-2) y MERS (MERS-CoV), pues es fácilmente liberado del aparato respiratorio.⁹ El intervalo en el que un in-



dividuo contagiado con COVID-19 es infeccioso es incierto, algunos estudios han demostrado que individuos asintomáticos en periodo de incubación pueden transmitir la infección; sin embargo, se desconoce el grado en que esto ocurre o la carga viral que estos tienen.^{4,9}

En general, se considera que el periodo de incubación del virus es, en promedio, de 5.2 días (4.1 a 18 días), cada persona infectada puede extender la infección a 2.2 personas más y, en promedio, la carga viral disminuye 10 días posteriores al inicio de los síntomas en los casos leves y permanecerá más días en personas con enfermedad grave (8-37 días).¹⁰

Fisiopatología

El mecanismo patogénico que produce la neumonía es complejo; los datos disponibles indican que la infección viral produce una reacción inmunitaria excesiva en el huésped y suprime la inmunidad antiviral.² Zhao y sus colaboradores encontraron que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) era el receptor celular para el COVID-19. En el pulmón sano, ACE2 se expresa en las células epiteliales alveolares tipo I y II. Los hombres tienen mayores concentraciones de ACE2 en sus células alveolares.⁶ En los pacientes infectados la glicoproteína S del virus (“picos de la corona”) se une con el receptor ACE-2 en el alvéolo, facilitando la entrada del virus a la célula y su posterior replicación viral, permitiendo así que la transmisión pueda ser de persona a persona.¹¹

Manifestaciones clínicas

Wu YC y colaboradores⁵ y su grupo encontraron que incluso 98% de los pacientes tenían fiebre, 76% tos seca, 44% fatiga y mialgias y 55% disnea. Otros menos específicos reportados son: dolor de garganta, rinorrea, hemoptisis, dolor de pecho, diarrea, náusea, cefalea y confusión.^{3,5} **Figura 1**

Los síntomas suelen ser progresivos, con un tiempo medio de ingreso hospitalario de 7 días y disnea al octavo día, síndrome de dificultad respiratoria al noveno día y necesidad de ventilación mecánica al décimo día, en los casos graves.⁵

De acuerdo con el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia, el espectro de la gravedad abarca desde casos asintomáticos hasta críticos. La mayor parte de las infecciones no serán graves. De 44,500 infecciones confirmadas 81% fueron leves, 14% graves (neumonía, disnea, hipoxemia) y críticas 5% (insuficiencia respiratoria o insuficiencia multiorgánica).^{4,11} La gravedad de la infección se ha relacionado con factores de riesgo: enfermedades crónicas previas (hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedad vascular), edad (mayores de 65 años) y estado inmunitario deprimido.¹¹ Según la OMS, la recuperación sobreviene alrededor de dos semanas después en enfermedad leve y de 3 a 6 semanas en los casos graves.

Hasta ahora, el método de diagnóstico clínico se establece mediante la detección del virus por PCR de muestras tomadas de las fosas nasales, de la boca o la garganta. Además, hay hallazgos tomográficos sugerentes: opacidades bilaterales de vidrio despolido en el tórax.

En la actualidad no existe un tratamiento antiviral específico o una vacuna, se han probado diversas terapias, pero cada caso requiere tratamiento individualizado.⁴

COVID-19 y embarazo

Las mujeres embarazadas experimentan cambios inmunológicos y fisiológicos que pueden hacerlas más susceptibles a las infecciones respiratorias virales, como se ha observado en los brotes de *H influenzae*.^{12,13}

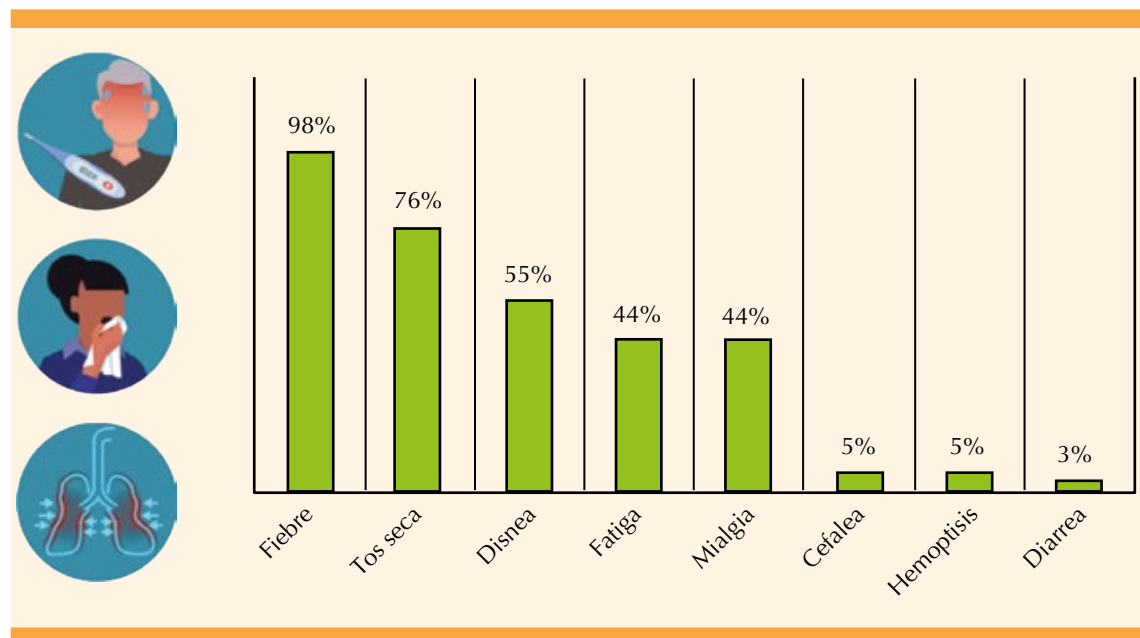


Figura 1. Síntomas en porcentajes de COVID-19.³

En 2003 y 2015, en los brotes de coronavirus SARS (*SARS-CoV1*) y MERS (*MERS-CoV*), respectivamente, se observó que las mujeres embarazadas tenían alto riesgo de experimentar complicaciones obstétricas y neonatales: aborto espontáneo, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, ingreso a unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica, insuficiencia renal o coagulopatía intravascular diseminada, así como mayor riesgo de enfermedad por el virus, catalogada más grave que el resto de la población. Así también, se demostró en estos brotes mayor riesgo de infección que en una mujer no embarazada, debido a los cambios fisiológicos del embarazo.^{12,13,14}

Por su similitud estructural con el virus de *SARS-CoV1*, se ha tratado de asociar su patogénesis en las mujeres embarazadas, no obstante, Chen y su grupo demostraron que, a diferencia de su antecesor, éste no se asocia con mayores complicaciones maternas o neonatales. Estos datos deben tomarse con cautela, pues la cantidad

de reportes de embarazos aún es pequeña para emitir una afirmación definitiva.¹⁴

En los reportes disponibles de mujeres embarazadas infectadas en el tercer trimestre, la mayoría solo experimentó síntomas leves o moderados.¹⁵ A la fecha existen dos casos de mujeres que en el tercer trimestre, posterior a la cesárea, requirieron oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), una de ellas con insuficiencia orgánica múltiple.¹⁶ No hay muertes reportadas en mujeres embarazadas, hasta el momento de la revisión bibliográfica.

Entre las principales preocupaciones del ginecoobstetra está la posible transmisión vertical (prenatal o intraparto) del virus. Al recordar su similitud con *SARS-CoV1* éste tenía un bajo riesgo de transmisión vertical.¹⁴ Así, en conjunto con los informes que se tienen hasta ahora en la bibliografía, no hay evidencia de transmisión vertical. La opinión de los expertos es que es poco probable que el feto esté expuesto durante



el embarazo.¹⁷ En una serie de nueve casos publicados por Chen y su grupo se evaluó la carga viral en el líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopos de garganta neonatal y muestras de leche humana de madres infectadas con COVID-19. Se reportó que todas las muestras fueron negativas a la carga viral.¹⁷ En otra serie de casos del mismo grupo se analizaron las cargas virales en tejido placentario y en los recién nacidos de madres sintomáticas y positivas para COVID-19 ninguno tuvo prueba positiva. Por eso concluyeron que es poco probable que exista transmisión vertical.¹⁶ Ese mismo grupo analizó los síntomas de las pacientes embarazadas con COVID-19 y encontró que los más comunes fueron: fiebre, tos, mialgia, dolor de garganta y malestar general. En cinco casos se detectaron linfopenia y en tres elevación de transaminasas. Ninguna paciente tuvo neumonía severa por este virus y no hubo ninguna muerte, en esta serie de casos.

Hasta el momento, la revisión bibliográfica arrojó 7 publicaciones que, en conjunto, suman 48 embarazadas infectadas por COVID-19 durante el segundo o tercer trimestre. De ellas 5 continuaban embarazadas hasta el momento de su publicación, en tratamiento sintomático, sin complicaciones. Del resto se obtuvieron 44 recién nacidos, 15 pretérmino entre la semana 30 a 36, 14 de estos nacimientos pretérmino sin complicaciones. Solo se reportó el fallecimiento de un recién nacido pretérmino, secundario a insuficiencia orgánica múltiple; de los 29 nacimientos de término, ninguno con complicaciones hasta el día de hoy.¹⁸⁻²⁴

Wang y Dong reportaron dos casos de posible transmisión vertical. El primero con positividad del neonato a las 36 horas de la cesárea. Los autores afirman haber tenido las medidas de contención y prevención adecuadas pero no descartan la transmisión horizontal. En el segundo caso, el recién nacido tuvo elevación de los

anticuerpos 2 horas después del nacimiento. La elevación del anticuerpo IgM sugiere que el neonato tuvo una infección *in útero*, porque no tienen paso trasplacentario y suelen elevarse 3-7 días posteriores al contagio; sin embargo, nunca tuvo PCR positiva para carga viral en 4 pruebas en distintos días y el recién nacido permaneció asintomático.^{25,26}

Otros tres recién nacidos por cesárea, bajo estrictos procedimientos de prevención y control de infecciones, tuvieron neumonía en los dos días posteriores al nacimiento. Los cultivos nasofaríngeos y anales fueron positivos para COVID-19 (SARS-CoV-2), en los que los autores no descartan contagio comunitario.²⁷

Se siguen informando casos sospechosos adicionales (IgM elevada en el recién nacido); sin embargo, los reportes positivos de IgM, por sí solos, no son evidencia definitiva de infección *in utero*.^{28,29}

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) diseñó un algoritmo para descartar la sospecha de infección por COVID-19. En esta revisión se adaptó a los estándares de salud mexicanos.³⁰ **Figura 2**

Las guías internacionales sugieren que la vía y momento del parto deben evaluarse de forma individual y multidisciplinaria, teniendo en cuenta el criterio obstétrico del estado de salud de la madre y las medidas de precaución y protección para el personal que la asiste.¹⁴ En los casos graves, la finalización del embarazo debe considerarse en función del estado clínico de la madre, las semanas de embarazo y, en consenso con el equipo de neonatología. Se recomienda destinar un área del hospital en donde no se ponga en riesgo ni la evolución de la mujer infectada, ni a las pacientes embarazadas o en puerperio sin infección.

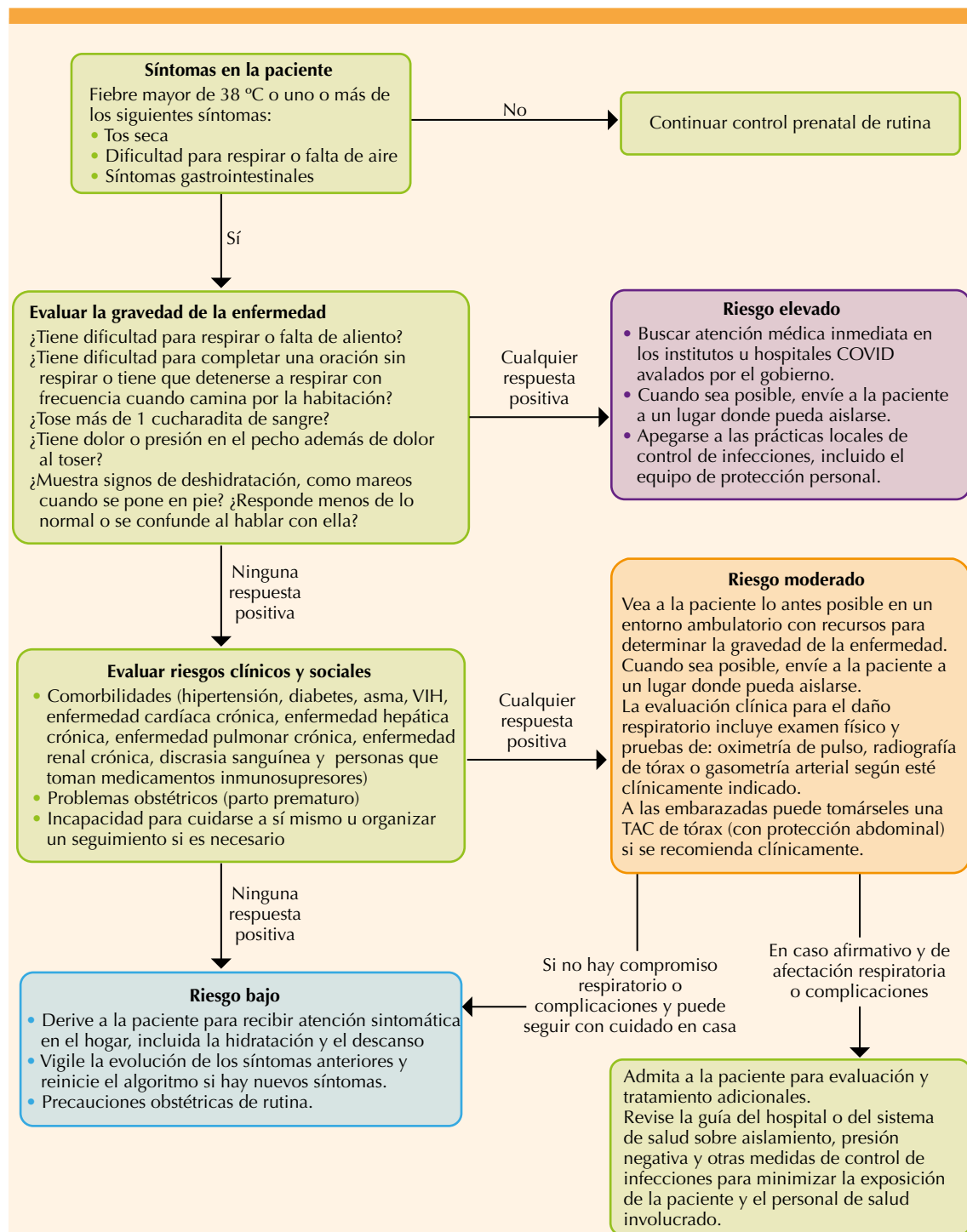


Figura 2. Modificado de Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19).²⁰



En una revisión de casos (febrero 2020) se encontró aumento en la incidencia de cesáreas por daño fetal reportado en la monitorización del registro cardiotocográfico, incluso se menciona que se obtuvieron por cesárea de urgencia pretérmino temprano (30 semanas) por encontrar alteraciones en el trazo fetal. Por esto, la recomendación actual es la monitorización electrónica continua del feto en el trabajo de parto. Esta recomendación puede modificarse conforme haya más evidencia disponible.^{14,16}

Mucho se ha discutido acerca de la indicación de corticoides para el tratamiento de la neumonía asociada con COVID-19, pues los datos históricos con pacientes tratados en *MERS-CoV* demostraron que se retrasaba el aclaramiento del virus. Sin embargo, a fin de alcanzar la maduración pulmonar fetal las recomendaciones mencionan que se puede indicar, siempre y cuando todo el equipo multidisciplinario lo avale.¹²

El alta de la madre debe seguir las indicaciones de alta de cualquier persona infectada por COVID-19.¹² Y el seguimiento de las pacientes infectadas en los primeros trimestres que continúen con el embarazo deberá ser estrecho en cuanto a vigilancia de peso fetal y maduración placentaria, pues en los casos de *SARS-CoV1* se relacionaron con aumento de complicaciones: restricción del crecimiento intrauterino y óbito.¹⁶

El CDC publicó algunas recomendaciones de cómo debe actuarse en la práctica clínica diaria para prevenir contagios y la propagación del virus. Señalan como primera opción: hacer uso de la medicina a distancia (videoconferencia) y cuando ésta no sea posible, realizar acciones simples para preparar su consulta:

- Antes de que el paciente llegue:
 - Considere reprogramar citas no urgentes o hacer uso de la medicina a distancia (videoconferencia).

- Sepa cuáles de sus pacientes tienen mayor riesgo de resultados adversos por COVID-19.
- Pregunte a sus pacientes los síntomas durante las llamadas de recordatorio de cita.
- Coloque letreros que promuevan las medidas de acción de prevención.
- Permanezca en contacto con el personal de su consultorio para normar conductas.
- Proporcione desinfectante de manos a base de alcohol, jabón en los fregadores, pañuelos de papel y botes de basura.
- Coloque las sillas dejando un espacio entre una y otra de 1 a 2 metros de distancia, si es posible.
- Retire juguetes, materiales de lectura u objetos comunes de la sala de espera.

- A la llegada del paciente

- Pregunte acerca de los síntomas
 - Proporcione cubrebocas a los pacientes sintomáticos para cubrirse la boca y la nariz.

- Limite las visitas de los acompañantes.

- De ser posible que el paciente espere en su automóvil hasta que le toque el turno de su cita.

- A la salida del paciente

- Limpie las superficies que se tocan con frecuencia con desinfectante: mostradores, cama, asientos, etc.³¹

Otras organizaciones (ACOG, ASRM) han propuesto reducir los tiempos de espera entre

pacientes, espaciar los horarios de citas para reducir la cantidad de pacientes en el consultorio. **Figura 3**

Entre las nuevas recomendaciones emitidas por la ACOG, con respecto al seguimiento prenatal, están la vigilancia antenatal y los ultrasonidos se



Figura 3. Preparación de su consultorio para la enfermedad del coronavirus Covid-19.³¹



continúen según lo indicado cuando sea posible, cuando estos tengan alguna relevancia clínica o beneficio médico no de manera electiva. Así también, las pruebas o tamizajes de rutina pueden cancelarse o posponerse cuando el riesgo de exposición e infección en su comunidad supere el beneficio de la prueba.³²

Lactancia materna

El riesgo de transmisión horizontal (por gotas o por contacto) en los recién nacidos es igual que en la población general.¹² El único estudio realizado no encontró carga viral en la leche humana de seis pacientes.¹⁷ Por esto, la mayor parte de las sociedades científicas nacionales e internacionales (CDC, RCOG, WHO, SEGO, Ministerio de Salud de China), si el estado materno y neonatal lo permiten, recomiendan que se promueva la lactancia materna, incluso durante el periodo infeccioso, con medidas estrictas: uso de mascarilla quirúrgica, lavado correcto de las manos antes y después del contacto, limpieza de la piel en torno a la mama y de las superficies que puedan estar en contacto.^{7,12,14,}

Una alternativa propuesta es la extracción mecánica de la leche con estrictas medidas de higiene y luego que un familiar (no sospechoso) o el personal de salud se la administre al recién nacido o la madre con utilización de mascarilla quirúrgica y correcta higiene de manos. Al finalizar, el extractor debe limpiarse con los desinfectantes adecuados.⁷

En desacuerdo a estas recomendaciones, el grupo de expertos de China avala la lactancia artificial de recién nacidos de madres infectadas hasta que no existan datos suficientes porque no se puede descartar la posibilidad de transmisión vertical de COVID-19.

La decisión final del tipo de lactancia deberá ser un acuerdo entre la paciente y los neonatólogos

basados en los conocimientos científicos y el estado de salud de la madre y el recién nacido. En el caso de una paciente en puerperio, con infección y lactancia establecida, no existe indicación para interrumpir la lactancia, pero sí de aplicar las medidas preventivas de transmisión respiratoria (uso de mascarilla quirúrgica, estrictas medidas de higiene en torno a las mamas y de manos).¹⁴

COVID-19 en infertilidad

Por el momento no existen pruebas consistentes de que exista algún efecto negativo en pacientes embarazadas con contagio positivo, sobre todo en embarazos en etapas tempranas, según lo reporta el CDC.^{7,15} Sin embargo, a pesar de que no se considera que haya un riesgo en particular para esa población, es importante tener en cuenta que algunos los tratamientos médicos administrados a las pacientes infectadas pueden estar contraindicados durante el embarazo.³³

Diversas sociedades científicas de Medicina Reproductiva aconsejan que todas las pacientes que se encuentren en algún tratamiento de fertilidad o planeen un tratamiento, incluso si no cumplen con los criterios de diagnóstico para la infección por COVID-19, deben evitar quedar embarazadas. Para las pacientes que ya están en tratamiento iniciado, se sugiere considerar un embarazo diferido con criopreservación de ovocitos o embriones para su posterior transferencia.³³

La American Society for Reproductive Medicine (ASRM) publicó algunas recomendaciones el 17 de marzo y, posteriormente las actualizó el 30 de marzo de 2020, entre las que se incluyen:

- Suspender cualquier nuevo ciclo de tratamiento de fertilidad, incluyendo técnicas de baja complejidad: inducción de la ovulación, inseminación intrauterina, o de

alta complejidad: ciclos de fertilización in vitro incluyendo capturas o transferencias de embriones en fresco o congelados.

- Se puede continuar atendiendo a pacientes que actualmente están en un ciclo ya iniciado o que requieren estimulación urgente o criopreservación de gametos por alguna indicación médica. Esta recomendación es para pacientes que vayan a requerir terapia gonadotrópica y no se considera urgencia la paciente con baja reserva ovárica.
- Deben suspenderse todas las cirugías electivas para diagnóstico o tratamiento de infertilidad.
- En la actualidad es posible la medicina a distancia, que puede ser una herramienta fundamental para comenzar o continuar la evaluación y educación de los pacientes, incluido el desarrollo de planes de tratamiento.³⁴

Cada centro que continúe en funcionamiento por casos urgentes deberá contar con las medidas de seguridad aprobadas por el CDC: participación mínima de personal auxiliar (la indispensable necesaria), permitir que el personal trabaje desde su hogar e implementar controles de salud obligatorios al ingreso de los pacientes a la clínica que deben ser atendidos en persona. Todo el personal debe cumplir con las rigurosas prácticas de desinfección. Esa evaluación de salud debe incluir controles de temperatura, provisión de cubrebocas, higiene obligatoria de manos y políticas de distancia social de al menos 2 metros. En este boletín se reconoce que estas medidas pueden no prevenir completamente la propagación de la enfermedad y que los portadores asintomáticos representan un riesgo de transmisión viral.³⁵

En nuestro país, la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción (AMMR) pu-

blicó un manual en el que incluye diferentes recomendaciones en cuanto al cierre y manejo de clínicas de reproducción asistida, dependiendo de la fase epidemiológica en la que se encuentre el país:

En la fase I se puede continuar con tratamiento ya establecido, a excepción de las pacientes con infección por Covid-19. Fase II: se recomienda suspender el inicio de tratamientos electivos, a excepción de la necesidad urgente de criopreservación por tratamientos de quimioterapia o radioterapia, no se considera un tratamiento de urgencia en pacientes mayores de 35 años. Todos los procedimientos quirúrgicos electivos, como es el caso de la histeroscopia y laparoscopia, entre otros, deben suspenderse.³⁶

El único artículo publicado a la fecha en relación con el efecto de COVID-19 en la reproducción asistida es por los biólogos italianos La Marca y Nelson, en donde su primer caso positivo se reportó el 30 de enero de 2020, se continuó dando servicios de reproducción asistida hasta la publicación de las recomendaciones por las asociaciones internacionales. En este escrito reportan algunas medidas contempladas durante este tiempo, como la realización de una encuesta telefónica previa a la consulta de síntomas de sospecha de infección. Se trató de minimizar las citas médicas presenciales y sustituirlas por medicina a distancia, disminuir el tiempo de espera entre las consultas, solicitando a las pacientes permanecer en su vehículo hasta que fuera la hora exacta de su consulta.³⁷ La pandemia sobrepasó la capacidad de los servicios sanitarios de ese país y, por tal motivo, diferentes organizaciones mundiales han publicado algunas recomendaciones para las clínicas y centros de reproducción asistida.

Por último, la ESHRE reafirma la opinión de que todos los profesionales médicos tienen el deber de evitar el estrés adicional a un sistema de salud



que, en muchos lugares, ya está sobrecargado, con procedimientos que no sean de urgencia.³³

CONCLUSIÓN

El panorama sin precedentes de la pandemia de COVID-19 amerita mantener una actualización constante ante la rápida evolución de la información y realizar los ajustes necesarios en la atención clínica en Ginecología y Obstetricia.

REFERENCIAS

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>.
2. Yuen Kit-San, et al. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci* (2020) 10:40 <https://doi.org/10.1186/s13578-020-00404-4>.
3. Pengfei S, et al. Current understanding of COVID-19. *J Med Virol* 2020 Feb 25. doi: 10.1002/jmv.25722.
4. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Up to date. Last updated Mar 31,2020.
5. Wu YC, et al. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc.* 2020.
6. Zhou P, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579 (7798): 270. Epub 2020 Feb 3.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>.
8. Doremalen AU et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020.
9. Yu P, et al. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
10. Lui Y et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 19. pii: S1473-3099(20)30232-2.
11. Guo J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research* (2020) 7:11 <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
12. Documento técnico: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad 17 de marzo 2020. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>.
13. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. <https://www-who-int.pbidi.unam.mx:2443/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.
14. Guo J, et al. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. *Military Medical Research* (2020) 7:11 <https://doi.org/10.1186/M>.
15. Royal College of Obstetricians & Gynaecologist. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. Weblog. [Online] <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-28-covid19-pregnancy-guidance.pdf>.
16. Mullins E, et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20032144>.
17. Chen H, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395:809.
18. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, Their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
19. Wang X, et al. A Case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery [Published online ahead of print February 28, 2020]. *Clin Infect Dis.* 2020.
20. Wang L, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition) *Ann Transl Med* 2020; 8 (3):47-55.
21. Chen Y, et al. Infants born to mothers with a new Coronavirus (COVID-19). *Frontiers in Pediatrics* 2020; 8 (104) doi:10.3389/fped.2020.00104.
22. Chen S, et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020; 49 (0): E005-E05. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138.
23. Liu W, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. Preprints 2020;2020020373. <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>.
24. Zhu H, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9 (1): 51-60. <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28274>.
25. Wang, S et al. A case report of neonatal 2019 Coronavirus disease in China. *Clinical Infectious Disease* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa225>.
26. Dong L. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an Infected mother to her newborn. *JAMA.* Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4621.
27. Zeng L, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878.

28. Zeng H, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA* 2020 doi:10.1001/jama.2020.4861.
29. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA* 2020.
30. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019> (Accessed on March 17, 2020).
31. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinic-preparedness.html>.
32. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>.
33. Veiga A. ESHRE News [Internet]. Eshre.eu. 2020 [citado el 31 de marzo 2020]. Available from: <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News#CoronaStatement27feb>.
34. Schwartz DA, Graham AL. Potential and maternal infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV2) infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other coronavirus infection. *Viruses* 2020. <https://doi.org/10.3390/v12020194>.
35. Li R, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* 2020, doi: 10.1126/science.abb3221 (<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/24/science.abb3221>).
36. Hernandez M. AMMR [Internet]. Online.fliphtml5.com. 2020 [citado 31 marzo 2020]. <http://online.fliphtml5.com/vavih/iswv/#p=1>.
37. La Marca A, Niederberger C, Pellicer A, Nelson S. COVID-19: lessons from the Italian reproductive medical experience. 2020. *Fertil Steril*. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.03.021>.