

ARTÍCULO ESPECIAL

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

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

Scopus Author ID: 34971781600

Financiamiento: el autor no recibió financiamiento específico para esta revisión

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

Recibido: 27 febrero 2021

Aceptado: 5 marzo 2021

Publicación en línea:

Correspondencia:

José Pacheco-Romero

✉ jpachecoperu@yahoo.com

Citar como: Pacheco-Romero J. La incógnita del coronavirus - Variantes y vacunas - La gestante y su niño. Rev Peru Ginecol Obstet. 2021;67(1). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2311>

La incógnita del coronavirus – Variantes y vacunas - La gestante y su niño

The coronavirus conundrum – Variants and vaccines – The pregnant woman and her child

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

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2311>

RESUMEN

A finales de 2020 se aprobaron las vacunas desarrolladas en el mundo occidental contra el virus SARS-CoV-2, que ya están siendo inoculadas, conjuntamente con vacunas chinas y rusas. Mientras tanto, estamos en una segunda oleada de la enfermedad y el nuevo coronavirus se ha ido transformando para permitirse una mejor propagación, alojamiento y replicación en el ser humano. La enfermedad se manifiesta ahora con nueva sintomatología, mayor contagio, inclemencia y variación en el número de fallecimientos. La infección de la gestante por coronavirus se está presentando con severidad y consecuencias materno perinatales. Ya se inició la vacunación en gestantes y madres lactantes, previa conversación con su ginecólogo sobre los riesgos y beneficios. Este artículo ofrece un breve relato de los acontecimientos que tuvieron lugar durante la transición de 2020 a 2021.

Palabras clave. Infecciones por coronavirus, Virus SARS-CoV-2, COVID-19

ABSTRACT

In late 2020, vaccines developed in the Western world against the SARS-CoV-2 virus were approved and are currently being inoculated, together with Chinese and Russian vaccines. In the meantime, we are in a second wave of the disease and the new coronavirus has been transforming to allow for better propagation, harboring and replication in humans. The disease now manifests itself with new symptoms, greater contagiousness, severity and variation in the number of deaths. Coronavirus infection of pregnant women is occurring with harshness and maternal and perinatal consequences. Vaccination has been initiated in pregnant women and nursing mothers, after discussion with their gynecologists about risks and benefits. This article provides a brief account of the events that took place during the transition from 2020 to 2021.

Key words: Coronavirus infections, SARS-CoV-2 virus, COVID-19

¿CÓMO VA EL CONTAGIO EN LA PANDEMIA DE COVID-19?

El primer contagio conocido de COVID-19 tuvo lugar el 17 de noviembre de 2019 en Wuhan, China. En junio de 2020, el epicentro de la pandemia se trasladó a la región de América Latina y El Caribe. A inicios de marzo de 2021, estamos en la segunda oleada de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 y, entre los países más afectados actualmente por los contagios, después de Estados Unidos (cerca de 30 millones) figuran la India y Brasil, con 11 millones; Rusia y Reino Unido con 4 millones; Francia con cerca de 4 millones y España con 3 millones. En América Latina, Colombia, Argentina y México han superado los 2 millones de infecciones, mientras Perú está llegando al millón y medio.

TENDENCIAS EN FATALIDAD POR COVID-19

En fallecimientos, tras Estados Unidos, con más de medio millón, los países con más muertes en América Latina son Brasil con 260 mil, México con cerca de 200 mil, Colombia con 60 mil, Argentina con 52 mil y Perú que se acerca a los 50 mil⁽¹⁾. Sin embargo, las cifras en Perú podrían estar por encima de los 125 000 fallecidos oficialmente⁽²⁾, que nos situaría después de Brasil y México en número de muertes.



Los resultados de los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística italiano indican tendencias opuestas relacionadas con la edad entre las mujeres en cuanto a las tasas de infección y muerte por COVID-19. La prevalencia de la infección por COVID-19 fue 3,6% más alta en las mujeres que en la población general entre los 20 y los 59 años de edad, y luego disminuyó -13,3% por debajo de la población general entre los 60 y los 89 años de edad. Las tasas de mortalidad entre las mujeres infectadas mostraron la tendencia opuesta: en las mujeres infectadas, la tasa de mortalidad fue -77,4% inferior a la de los hombres de 20 a 59 años. Entre los 60 y los 89 años, la diferencia en las mujeres disminuye a -34,5% por debajo de la de los hombres⁽³⁾.

Entre los 192 550 adultos hospitalizados con COVID-19 que fueron dados de alta en 555 centros médicos de EE.UU., el 53% eran hombres, 43% eran blancos y 65% tenían seguro de Medicare o Medicaid. Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (61,5%), diabetes (38,4%) y obesidad (27,4%). El 28,9% ingresó en la UCI y 13,6% falleció durante la hospitalización. La mortalidad intrahospitalaria aumentó en asociación con el aumento de la edad; 179 de 12 644 pacientes (1,4%) de 18 a 29 años murieron, y 8 277 de 31 135 pacientes (26,6%) de 80 años o más murieron. De los pacientes ingresados en la UCI, el 27,8% falleció. La mediana de la estancia hospitalaria entre los pacientes que no ingresaron en la UCI fue de 6 días, con un costo medio por ingreso de 10 520 dólares. La mediana de la estancia hospitalaria de los pacientes ingresados en la UCI fue de 15 días, con un costo medio por ingreso de 39 825 dólares. La mayor mortalidad se produjo en marzo (22,1%), y luego fue disminuyendo cada mes hasta agosto (6,5%) (χ^2 para la tendencia, 3 592,3; $p < 0,001$)⁽⁴⁾.

¿LOS SÍNTOMAS HAN VARIADO?

Los tres síntomas principales del Covid-19 son una tos persistente, temperatura elevada o pérdida del gusto y del olfato (anosmia). Es importante entonces hacerse una prueba y aislarse. Otros síntomas menos frecuentes son cansancio, dolores musculares, dolor de garganta, diarrea, conjuntivitis, dolor de cabeza, erupciones cutáneas, dificultad para respirar y dolor o presión en el pecho.

Se estima que la transmisión a partir de individuos asintomáticos representa más de la mitad de todos los contagios. Además de identificar y aislar las personas con COVID-19 sintomático, el control eficaz de la propagación requerirá reducir el riesgo de transmisión de las personas infectadas que no presentan síntomas. Medidas como el uso de mascarillas, la higiene de las manos, el distanciamiento social y las pruebas estratégicas de las personas que no están enfermas serán fundamentales para frenar la propagación del COVID-19 hasta que se disponga de vacunas seguras y eficaces y que sean utilizadas ampliamente⁽⁵⁾.

MUTACIONES Y VARIANTES DEL SARS-CoV-2

Aunque los términos mutación, variante y cepa suelen utilizarse indistintamente para describir la epidemiología del SARS-CoV-2, las distinciones son importantes. La mutación se refiere al cambio real en la secuencia, por ejemplo, de la glicoproteína de la espiga. Los genomas que difieren en la secuencia suelen denominarse variantes, es decir, una cepa que tiene un fenotipo demostrablemente diferente (por ejemplo, una diferencia en antigenicidad, transmisibilidad o virulencia). Las mutaciones surgen como un subproducto natural de la replicación viral. Los coronavirus producen menos mutaciones que la mayoría de los virus de ARN, porque codifican una enzima que corrige algunos de los errores cometidos durante la replicación. Hay interés en saber si las mutaciones en la glicoproteína de la espiga median para escapar de los anticuerpos del huésped y si podrían comprometer la eficacia de la vacuna, ya que la espiga es el principal antígeno viral en las vacunas actuales. Si una variante tiene una o más mutaciones en la espiga que aumentan la transmisibilidad, podría superar rápidamente y sustituir a otras variantes circulantes. Dado que las vacunas actuales provocan una respuesta inmune a toda la proteína espiga, se espera que la protección efectiva pueda seguir produciéndose a pesar de algunos cambios en los sitios antigénicos de las variantes del SARS-CoV-2⁽⁶⁾.

Actualmente existen unas 4 000 variantes de coronavirus que circulan por el mundo. Solo una minoría podría tener importancia en modificar el virus de manera apreciable. Las mutaciones que más preocupan a los científicos



son las que tienen una modificación en la proteína de la espiga, en particular una conocida como E484K. Esta puede unirse rápidamente a las células humanas e infectarlas más fácilmente, y podría también ser resistente a las vacunas actuales. La mutación E484K se encontró inicialmente tanto en la variante sudafricana (B1351) como en la brasileña (P1). Pero ahora la mutación E484K ha sido hallada también en la variante británica (B117). Esto significa que la variante que apareció por primera vez en Kent a finales del año pasado, ha mutado una vez más para asemejarse a las otras variantes peligrosas⁽⁷⁾.

No es inesperado que se hayan desarrollado nuevas variantes: todos los virus mutan al hacer copias de sí mismos para propagarse, prosperar y maximizar la replicación de su genoma. La mayoría de estas diferencias son intrascendentes. Algunas incluso pueden ser perjudiciales para la supervivencia del virus. Pero otras pueden hacerlo más infeccioso o amenazante. Aparte de la variante de Brasil (también conocida como P.1), la preocupación se centra en unas pocas. La variante del Reino Unido o Kent (también conocida como B.1.1.7) es hasta dos veces más mortal que la cepa original. Esta cepa es la más dominante en Gran Bretaña, se ha extendido a más de 50 países y parece estar mutando de nuevo. Y la variante de Sudáfrica (B.1.351) ha sido encontrada por lo menos en otros 20 países, incluido el Reino Unido. Las tres han sufrido cambios en su espiga. Un estudio reciente sugiere que la variante brasileña puede estar resistiendo a los anticuerpos en personas que deberían tener cierta inmunidad por haberse contagiado y recuperado de una versión anterior del coronavirus⁽⁸⁾. La variante brasileña P.1 ya ingresó al Perú, habiendo sido encontrada en dos regiones alejadas de Brasil y en Lima⁽⁹⁾.

Las variantes en la proteína S, que aumentan la cantidad de virus desprendidos por una persona infectada o que aumentan su afinidad por el receptor ACE2, probablemente incrementen la transmisión del virus, un problema importante en el contexto de una pandemia. Estas 'mutaciones de escape' suelen surgir cuando el virus se ve sometido a la presión selectiva de los anticuerpos que limitan, pero no eliminan la replicación viral. En estas condiciones, el virus podría encontrar una forma de escapar a esta presión y restaurar su capacidad de reproducirse de manera más eficiente⁽¹⁰⁾.

Todas las empresas líderes en vacunas están rediseñando sus componentes de la proteína S para contrarrestar las nuevas variantes, especialmente la B.1.351. Aunque se desconoce si, cuándo y qué variantes adicionales podrían surgir en el futuro, el cambio de secuencia E484K puede representar una solución común mientras el virus se adapta a las presiones de selección de anticuerpos neutralizantes⁽¹¹⁾.

ANTICUERPOS E INMUNIDAD A COVID-19

Varios estudios han constatado que la seroprevalencia del SARS-CoV-2 se ha mantenido por debajo del 20%, incluso en las zonas más afectadas como España e Italia. Estados Unidos ha sido uno de los países más perjudicados por el coronavirus. Cuando se analizaron más de 130 000 muestras de los 50 estados de EE.UU. más Washington, DC y Puerto Rico, el nivel más alto de seroprevalencia se dio en Nueva York, que pasó de 6,9% en marzo a un pico de aproximadamente de 25% antes de mediados de agosto de 2020. En todos los estados, excepto en unos pocos, la seroprevalencia se mantuvo por debajo del 10% durante todo el periodo de estudio; Nueva York fue el único estado en el que la seroprevalencia aumentó por encima del 20%. En varios estados, la seroprevalencia se mantuvo por debajo de 1%. Es decir, la seroprevalencia tendió a disminuir con el tiempo. Por lo tanto, a pesar de la pandemia que asola los Estados Unidos, la mayoría de las personas no tienen evidencia de una infección previa por COVID-19 mediante anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Es posible que más del 60%, y quizás hasta el 80%, de la población necesite inmunidad para que la tasa de replicación viral descienda por debajo de 1, lo que permitiría un modesto nivel de control de la enfermedad. Sin embargo, hasta la fecha hay un número limitado de reinfecciones por SARS-CoV-2⁽¹²⁾. Hay investigaciones recientes que sugieren que, si se ha tenido y vencido al COVID-19, esto sería mejor que vacunarse. Sin embargo, existe un lugar importante para las vacunas para obtener la inmunidad de rebaño.

Por ejemplo, en Manaus, Brasil, un estudio de donantes de sangre indicó que el 76% (IC del 95%: 67-98) de la población se había infectado con el SARS-CoV-2 en octubre de 2020. También se estimaron altas tasas de ataque del SARS-CoV-2 en muestras de población de otros lugares de la cuenca del Amazonas -por ejemplo,



Iquitos, Perú- el 70%. La tasa estimada de ataque de SARS-CoV-2 en Manaus estaría por encima del umbral teórico de inmunidad de rebaño (67%), dado un número básico de reproducción de casos (R0) de 3. En este contexto, el aumento abrupto en el número de ingresos hospitalarios por COVID-19 en Manaus durante enero de 2021 (3 431 entre 1 y 19 de enero de 2021, frente a 552 entre 1 y 19 de diciembre de 2020) es inesperado y preocupante.

Hay al menos cuatro posibles explicaciones, no excluyentes, para el resurgimiento del COVID-19 en Manaus. En primer lugar, la tasa de ataques de SARS-CoV-2 podría haberse sobreestimado durante la primera oleada. La estimación del 76% de infección pasada podría haber estado sesgada al alza debido a los ajustes de la seroprevalencia de 52.5% observada en junio de 2020, para tener en cuenta la disminución de los anticuerpos. Sin embargo, incluso este límite inferior debería conferir una importante inmunidad a la población para evitar un brote mayor. En segundo lugar, es posible que la inmunidad contra la infección ya haya empezado a menguar en diciembre de 2020, debido a la disminución general de la protección inmunitaria. En tercer lugar, los linajes de SARS-CoV-2 podrían evadir la inmunidad generada en respuesta a una infección anterior. Dos de estos linajes están circulando en Brasil (B.1.1.7 y P.1) y uno (P.1) se detectó en Manaus el 12 de enero de 2021. Un caso de reinfección de SARS-CoV-2 ha sido asociado con el linaje P.1 en Manaus, que acumuló diez mutaciones únicas de la proteína de la espiga, incluyendo E484K y N501K. En cuarto lugar, los linajes de SARS-CoV-2 que circulan en la segunda oleada podrían tener una mayor transmisibilidad que los linajes preexistentes que circulaban en Manaus. Se necesitan datos de rastreo de los contactos e investigación de los brotes para comprender mejor la transmisibilidad relativa al linaje P.1⁽¹³⁾.

Hay creciente optimismo y esperanza de que, en virtud de los esfuerzos de inmunización en curso, la estacionalidad (disminución de las infecciones hasta agosto) y la inmunidad adquirida naturalmente, para la primavera y principios del verano de 2021 en los EE.UU. habrá una disminución sustancial en el número de muertes y hospitalizaciones relacionadas con el COVID-19. Sin embargo, este optimismo debe ser atenuado por varios factores importantes. La probabi-

lidad de lograr la inmunidad de rebaño contra el SARS-CoV-2 es baja simplemente porque no todos los individuos en los EE.UU. son elegibles para ser vacunados y una cuarta parte de los individuos elegibles probablemente se negará a ser inmunizado. Además, las vacunas no proporcionan una inmunidad completa contra la infección, y las vacunas actualmente disponibles son menos eficaces contra la variante B.1.351, y posiblemente otras variantes. La recurrencia del COVID-19 estacional podría requerir tanto un cambio en el sistema sanitario como un profundo ajuste cultural en la vida de los individuos de alto riesgo en los meses de invierno. Hay una necesidad urgente de prepararse para tal escenario alineando la vigilancia, la respuesta médica, la respuesta de salud pública y los programas socioeconómicos⁽¹⁴⁾. Estas son también las estrategias requeridas en nuestros países.

REINFECCIONES

Hasta enero de 2021 se han registrado 31 casos confirmados de reinfección por el virus Covid-19 en el mundo, aunque esta cifra podría ser una subestimación debida a los retrasos en la notificación y a las presiones de recursos en la pandemia en curso. Hasta la fecha, la mayoría de las reinfecciones de SARS-CoV-2 notificadas han sido más leves que los primeros encuentros con el virus, aunque algunas han sido más dañinas, y dos personas han muerto como consecuencia de ello. Quienes experimentan los síntomas más leves en su infección inicial tienen una mayor probabilidad de reinfección, quizá porque no desarrollaron una respuesta inmunitaria la primera vez. Si alguien se ha recuperado del SARS-CoV-2, no es excusa para olvidarse del distanciamiento social y no llevar mascarilla. Ahora sabemos que COVID-19 lo podemos tener dos veces⁽¹⁵⁾.

SECUELAS DE COVID-19

Un estudio ha revelado que uno de cada ocho pacientes recuperados de COVID-19 muere en un plazo de 140 días, y un tercio vuelve a ingresar en el hospital en cuestión de semanas. De las 47 780 personas dadas de alta en la primera oleada, el 29,4% volvió a ingresar en menos de cinco meses. El 12,3% de los reingresados falleció, según la investigación de la Universidad de Leicester y la Oficina Nacional de Estadística. Los efectos a largo plazo de COVID-19 pueden hacer que los supervivientes desarrollen problemas



cardíacos, diabetes y afecciones crónicas del hígado y los riñones. Los expertos señalan que las personas que han sido dadas de alta deben ser controladas en los meses posteriores⁽¹⁶⁾.

En un estudio de cohorte de pacientes con COVID-19 confirmado que habían sido dados de alta del Hospital Jin Yin-tan (Wuhan, China) entre el 7 de enero de 2020 y el 29 de mayo de 2020, se estudió un total de 1 733 de 2 469 pacientes dados de alta con COVID-19. A los 6 meses de la infección aguda, los supervivientes de COVID-19 tenían principalmente problemas de fatiga o debilidad muscular, dificultades para dormir y ansiedad o depresión. Los pacientes que estaban más gravemente enfermos durante su estancia en el hospital presentaban un deterioro más grave de las capacidades de difusión pulmonar y manifestaciones anormales en las imágenes del tórax, y representan la principal población objetivo para la intervención de recuperación a largo plazo⁽¹⁷⁾. Es que, como parte del proceso fisiopatológico del COVID-19, se genera una respuesta inflamatoria intensa que tiene al tracto respiratorio y principalmente el pulmón como primer órgano afectado. Sin embargo, varios estudios apuntan que las secuelas de esta infección no solo se limitan al aparato respiratorio, y que se han registrado secuelas en el sistema cardiovascular y en el sistema nervioso central y periférico, así como también, secuelas psiquiátricas y psicológicas⁽¹⁸⁾.

De los 81 pacientes incluidos en un estudio, de los cuales 34 (41%) habían ingresado a la UCI, los síntomas de insuficiencia cardíaca de clase II-III de la asociación del Corazón de Nueva York estaban presentes en 62% de los pacientes. La función ventricular izquierda era normal en 78% de los pacientes. Los pacientes de la UCI tenían menor capacidad de difusión (diferencia media 12,5% $p = 0,01$), menor volumen espiratorio forzado en un segundo y una menor capacidad vital forzada (diferencia media 14,9%, $p < 0,001$; 15,4%, $p < 0,001$, respectivamente). El riesgo de depresión, ansiedad y trastorno de estrés post-traumático fue de 17%, 5% y 10%, respectivamente, similar tanto para los pacientes de la UCI como para los de fuera de ella. En general, la mayoría de los pacientes sufría de limitaciones funcionales. La disnea de esfuerzo fue la más frecuente, posiblemente relacionada con fibrosis pulmonar. Además, la ventilación mecánica, el descondicionamiento o la embolia pulmonar puedan haber tenido un papel importante⁽¹⁹⁾.

La corteza cerebral está ricamente vascularizada con capilares. Si una parte de los capilares es bloqueada u ocluida por los megacariocitos durante la reacción del sistema inmune, se bloquea un cierto nivel del flujo sanguíneo y del suministro de oxígeno, lo que provoca deterioro de la función cognitiva⁽²⁰⁾. Un estudio realizado en el Reino Unido también sugiere que, en los peores casos, la infección puede causar un deterioro mental equivalente a una caída de 8,5 puntos en el coeficiente intelectual o al envejecimiento del cerebro en una década. Los científicos sugieren que la 'niebla cerebral' de la que hablan muchas personas semanas y meses después de recuperarse puede ser un signo de déficits cognitivos más graves. Muchas personas con COVID prolongado tienen dificultades para concentrarse y pensar, y algunas incluso han experimentado pérdidas de memoria a corto plazo. En un puñado de casos, algunos pacientes también han informado de psicosis y delirios. Podrían ser consecuencia del impacto directo del coronavirus en el cerebro, de la privación de oxígeno durante el COVID, de los medicamentos o del estrés de tener COVID, una enfermedad mortal⁽²¹⁾.

Sabíamos que el SARS-CoV-2 puede detectarse en la saliva, la orina y el semen de un pequeño porcentaje de hombres que se recuperaron de COVID-19. Nuevas publicaciones encuentran que una cuarta parte de los hombres que se recuperaron de COVID-19 mostraron oligo-cripto-azoospermia, lo que indica que debería recomendarse una evaluación de la calidad del semen para los hombres en edad reproductiva afectados por COVID-19⁽²²⁾.

GESTANTE, FETO Y NEONATO

Aún se desconoce si el embarazo aumenta la susceptibilidad al COVID-19. Muchos hospitales instituyeron el cribado universal del SARS-CoV-2 para las gestantes que se presentaban para el parto, lo que proporcionó información sobre la frecuencia de la infección asintomática entre las personas embarazadas, y los estudios de seroprevalencia de las personas embarazadas confirmaron que, al igual que con la población no embarazada, la infección asintomática es común⁽²³⁾. Entre más de 450 000 mujeres sintomáticas en edad reproductiva con COVID-19 y que gestaban, el ingreso en una unidad de cuidados intensivos, la ventilación invasiva, la oxigenación por membrana extracorpórea y la muerte eran más probables entre las



personas embarazadas que entre las no gestantes en edad reproductiva. Algunos estudios, aunque no todos, han sugerido que los mortinatos se producen con mayor frecuencia entre las personas infectadas por el SARS-CoV-2 o durante la pandemia. Por ejemplo, en un análisis realizado en el Reino Unido, la tasa de mortinatos fue 2 a 3 veces mayor entre las embarazadas durante la pandemia que antes de ella, con tasas de 9,3 frente a 2,4/1000 nacimientos, respectivamente, aunque se desconoce si el aumento está relacionado con la infección por el SARS-CoV-2 o con otros factores relacionados con la pandemia^(24,25).

Desde los primeros casos notificados de COVID-19 en las Américas hasta el 14 de enero de 2021, en 19 países/territorios de los que se disponía de información, hubo 139 016 casos positivos de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas, incluidas 802 muertes (1%). En comparación con los datos de la Actualización Epidemiológica de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) del 11 de diciembre de 2020, esto representa un aumento de 18 065 casos nuevos y 105 muertes nuevas. Durante el mismo período, los mayores aumentos relativos de casos confirmados y muertes se observaron en Venezuela⁽²⁶⁾. Más de 40 mil embarazadas dieron positivo al virus y 76 fallecieron en el Perú. El cierre del primer nivel de atención fue un factor negativo clave, no habiéndosele dado prioridad en su reapertura. La OPS, en su actualización epidemiológica sobre COVID-19, señala que, por millón de habitantes, Perú es el primer país con más mujeres embarazadas con COVID-19 en América Latina. Nuestro país tiene al 49% de gestantes infectadas de la región. Según cifras del Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Piura, La Libertad y Cajamarca concentran la mitad de las gestantes contagiadas. Entre 2019 y 2020, la mortalidad materna aumentó en 42,3% (de 302 a 430 muertes maternas), siendo complicaciones los partos pretérmino, la preeclampsia⁽²⁷⁾.

En las gestantes infectadas por SARS-CoV-2 y que desarrollaron neumonía, se ha presentado parto pretérmino, aborto, preeclampsia, muerte perinatal y/o indicación de cesárea pretérmino. Al momento, hay reportes de posible transmisión vertical de la madre al producto, la cual parece ocurrir en el tercer trimestre de gestación, sin poderse descartar el riesgo potencial y consecuente de morbilidad fetal⁽²⁸⁾.

Un hospital israelí ha informado del caso de un feto de 36 semanas de gestación nacido muerto y portador del virus en una mujer infectada por el coronavirus; la infección intrauterina se habría producido a través de la placenta. Se trata del primer caso de este tipo notificado en Israel. La mujer, de 29 años, en su 25ª semana de embarazo, llegó al hospital tras dos días de fiebre y síntomas de COVID-19, al darse cuenta de que no había movimiento fetal. La mujer dio positivo en las pruebas de detección del coronavirus cuando ingresó al hospital y, en las pruebas realizadas al mortinato, se descubrió que el bebé era portador del virus. El jefe del Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Assuta de Ashdod (Israel) dijo que había pocos casos registrados en el mundo de una madre que infectara a un feto, algunos de los casos registrados en Brasil⁽²⁹⁾. Otro caso de un feto que murió con complicaciones relacionadas con el COVID-19 había sido visto anteriormente en Israel⁽³⁰⁾.

Existe bastante información relacionada a las condiciones especiales para la atención de la gestante, el parto y el puerperio⁽³¹⁾. Hay consenso actual de preferir el parto vaginal, el corte del cordón umbilical hacia los tres minutos del nacimiento, el alojamiento conjunto y la lactancia en mujeres diagnosticadas con COVID-19, siempre con las precauciones de protección de transmisión viral madre-niño y al personal profesional⁽³²⁾. La infección neonatal por SARS-CoV-2 es poco frecuente en los bebés ingresados en el hospital. La infección con ingreso neonatal tras el nacimiento de una madre con infección perinatal por SARS-CoV-2 es poco probable, lo que apoya la orientación internacional de evitar la separación de la madre y el bebé⁽³³⁾.

Las gestantes y las púerperas son vulnerables a las tensiones relacionadas con COVID-19. Las mujeres con diagnósticos de salud mental preexistentes presentan elevados síntomas de salud mental. Entre un grupo de embarazadas encuestadas, el 36% declaró niveles clínicamente significativos de depresión, el 23% de ansiedad generalizada y 10% de síndrome de estrés post-traumático (SEPT). Las mujeres con diagnósticos de salud mental preexistentes basados en su historial autodeclarado tenían entre 1,6 y 3,7 más probabilidades de alcanzar niveles clínicamente significativos de depresión, ansiedad generalizada y SEPT. Aproximadamente el 18% informó de niveles elevados de preocupaciones de salud



relacionadas con el COVID-19 y tenían entre 2,6 y 4,2 veces más probabilidades de puntuar por encima del umbral clínico de síntomas de salud mental. Aproximadamente el 9% informó de niveles elevados de angustia y tenían entre 4,8 y 5,5 veces más probabilidades de puntuar por encima del umbral clínico de los síntomas de salud mental⁽³⁴⁾. Los ginecólogos deben desarrollar dentro de su práctica estrategias para abordar la preocupación y la angustia relacionadas con la salud mental en este tiempo de pandemia.

Dentro de las implicaciones para la práctica de la salud pública, las mujeres embarazadas y sus familias deben ser asesoradas sobre las medidas para prevenir la infección con el SARS-CoV-2, así como el riesgo potencial de enfermedad grave asociada al COVID-19, incluyendo la muerte⁽³⁵⁾.

VACUNAS CONTRA EL SARS-CoV-2

La eficacia de las vacunas actualmente disponibles en el mundo es la siguiente: Pfizer-BioNTech (ARNm, plantilla de ARN para la proteína de la espiga) 94,6%; Moderna (ARNm, el ARN da instrucciones a nuestras células para producir la proteína de la espiga del SRAS-CoV-2 para desencadenar una respuesta inmunitaria) 94,1%; Oxford-AstraZeneca (vector viral, un virus inofensivo se diseña para contener el gen de la proteína de la espiga del SRAS-CoV-2) 70,4%; Sinopharm (virus inactivado, el virus del SARS-CoV-2 se hace inerte mediante un proceso químico que preserva la estructura del virus) 79,3%; Gamaleya (vector viral, un virus inofensivo diseñado para contener el gen de la proteína de pico del SARS-CoV-2) 91,1%; Johnson & Johnson (vector viral, un virus inofensivo diseñado para contener el gen de la proteína de espiga del SARS-CoV-2) 72%^(36,37).

La reciente autorización por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA) de vacunas contra el COVID-19 ha suscitado la esperanza de que se ponga fin a la pandemia, pero teniendo en cuenta los numerosos problemas de disponibilidad, distribución e indecisión en relación a las vacunas, así como la aparición de variantes que podrían dar lugar a una menor eficacia de la vacuna o superar la inmunidad natural, es probable que el SARS-CoV-2 siga circulando. Las vacunas de Pfizer, Moderna (ambas vacunas de ARN mensajero) y AstraZeneca funcionan instruyendo a las propias células

del organismo para que produzcan proteínas de espiga que se encuentran en la superficie del virus. El sistema inmunitario desarrolla anticuerpos mortales contra estas proteínas, y cuando aparece el virus del SRAS-CoV-2, el sistema inmunitario tiene un recuerdo de la espiga en la superficie, y está preparado para atacarlo. Sin embargo, un cambio en la forma de la proteína de la espiga (variantes) hace más difícil que el sistema inmunitario reconozca el virus. Hasta mediados de enero de 2021 se registraron 71 muertes relacionadas con la vacuna de Pfizer/BioNTech, incluidas 23 en Noruega, 16 en el Reino Unido, 12 en Alemania, 5 en Francia, todas en personas mayores de 75 años y muy mayores con comorbilidades, posiblemente por su gran fragilidad⁽³⁸⁾. Debemos ser conscientes, sin embargo, de que la aplicación de las dos dosis de las actuales vacunas de COVID-19 pueden prevenir la gravedad de la enfermedad y la muerte.

Tras la administración de 13,8 millones de dosis de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna COVID-19 a la población estadounidense durante el primer mes del programa de vacunación, los perfiles de seguridad posteriores a la autorización de ambas vacunas son tranquilizadores. La mayoría (90,9%) de las notificaciones del Sistema de Notificación de Efectos Adversos de las Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés) correspondieron a acontecimientos no graves y se referían a síntomas locales y sistémicos transitorios: dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza y mialgia, con una frecuencia mayor después de la segunda dosis. VAERS recibió 113 informes de muerte después de la vacunación con COVID-19; dos tercios de estas muertes se produjeron entre residentes de centros de atención a largo plazo (LTCF, por sus siglas en inglés), donde las condiciones médicas subyacentes son comunes y consistentes con la mortalidad de fondo por todas las causas y ningún patrón inesperado que pueda sugerir una relación causal con la vacunación. El control de V-segura podrá proporcionar información sobre la vacunación durante el embarazo a través del seguimiento en el registro de embarazos de v-segura. La vacunación masiva con vacunas altamente eficaces es fundamental para controlar la pandemia de COVID-19. Estos resultados iniciales deberían tranquilizar a los proveedores de atención sanitaria y a los receptores de las vacunas y promover la confianza en la seguridad de las vacunas contra el COVID-19⁽³⁹⁾.



VACUNACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Información reciente señala que las gestantes sintomáticas con COVID-19 corren mayor riesgo de padecer una enfermedad más grave y de morir en comparación con sus pares no gestantes. Muchas embarazadas tienen condiciones médicas que las ponen en mayor riesgo. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la Sociedad de Medicina Materno Fetal (SMFM) recomiendan que las gestantes tengan libertad para tomar sus propias decisiones informadas con respecto a vacunarse contra la COVID-19. Aunque se anima a que discutan las consideraciones de la vacunación con su equipo de atención médica cuando sea posible, no se debe exigir la documentación de dicha discusión antes de recibir la vacuna COVID-19^(40,41).

Los datos sobre los resultados del embarazo en un pequeño número de gestantes expuestas inadvertidamente durante los ensayos clínicos aún no están disponibles, porque los embarazos están en curso. Casi todas las vacunas están permitidas durante el embarazo, esperándose que los beneficios superen los riesgos potenciales. En el último año se ha aprendido mucho sobre los efectos de COVID-19 en las personas que están gestando o en el posparto; sin embargo, siguen existiendo muchas preguntas. Los médicos tendrán que seguir las actualizaciones de los Centros de Control de Enfermedades (CDC), el ACOG y la SMFM para obtener la información más reciente relacionada con COVID-19 durante el embarazo y los enfoques para la prevención y el tratamiento⁽⁴²⁾.

Los temas a tener en cuenta a la hora de asesorar a las gestantes incluyen la información de los estudios en animales y los embarazos expuestos inadvertidamente durante los ensayos clínicos de la vacuna -cuando esté disponible-, los riesgos potenciales para el embarazo de la reactividad (reacción negativa) de la vacuna, el momento de la vacunación durante el embarazo, la evidencia de la seguridad de otras vacunas durante el embarazo, el riesgo de complicaciones del COVID-19 por el embarazo y las condiciones subyacentes de la gestante, así como el riesgo de exposición al síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y el potencial de la vacuna para mitigar el riesgo⁽⁴³⁾.

LA VACUNA COVID-19 Y LAS PAREJAS QUE PLANEAN CONCEBIR

Dado que estudios recientes han sugerido que el embarazo es un factor de riesgo para la enfermedad grave por COVID-19, la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) recomienda que se anime a las pacientes en tratamiento de fertilidad y a las embarazadas a recibir la vacunación en función de los criterios de elegibilidad⁽⁴⁴⁾.

La pregunta que se hace el autor es, -si las evidencias señalan que la gestante que desarrolla la enfermedad COVID-19 lo hace con mayor gravedad y más probabilidad de muerte que la no gestante infectada en edad reproductiva; si la gestante afectada por el virus hace un cuadro similar a la peligrosa preeclampsia; si habría más muertes fetales y prematuridad en la madre infectada; si se ha hallado lesiones placentarias ocasionadas por el SARS-CoV-2; si cada vez aparecen más casos de probable transmisión vertical; si la gestante es más afectada por estrés mental y otros problemas relacionados que perduran luego del parto; si aún no conocemos los resultados de la aplicación de la vacuna anti SARS-CoV-2 en la gestante; si aún no sabemos cómo evolucionan los niños que enfermaron con COVID-19 al nacer; si los hombres que sufren de esta enfermedad viral después tienen problemas espermáticos, entre otros- ¿no sería preferible sugerir a las parejas que piensan concebir esperar hasta que conozcamos más sobre cómo afecta la enfermedad viral a la gestante y al nuevo ser?

PROBABLE DESCENSO DE LOS NACIMIENTOS DURANTE LA PANDEMIA

La pandemia de COVID-19 provocaría un descenso de los nacimientos en EE.UU. en aproximadamente 8%, que se sumaría a la tendencia a la baja de los nacimientos anuales; esto daría lugar a 300 000 nacimientos menos este año de lo que cabría esperar. Existe un ciclo bien documentado en la tasa de natalidad del país: cuando el mercado laboral es débil, las tasas de natalidad agregadas disminuyen; cuando el mercado laboral mejora, las tasas de natalidad mejoran⁽⁴⁵⁾.



IVERMECTINA

Aunque se están llevando a cabo varios ensayos clínicos para probar posibles terapias, la respuesta mundial al brote de COVID-19 se ha limitado en gran medida a la vigilancia/contención. El medicamento antiparasitario ivermectina ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su uso en los Estados Unidos. Esta medicina tiene actividad antiviral de amplio espectro *in vitro*, reduciendo el ARN viral del SARS-CoV-2, 5 000 veces a las 48 horas. Si el medicamento fuera administrado a los pacientes al inicio de la infección, podría ayudar a limitar la carga viral, prevenir la progresión grave de la enfermedad y limitar la transmisión de persona a persona^(46,47).

En un nuevo ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 476 pacientes en Colombia, la duración de los síntomas no fue significativamente diferente para los pacientes que recibieron un curso de 5 días de ivermectina en comparación con el placebo (mediana del tiempo hasta la resolución de los síntomas, 10 frente a 12 días; cociente de riesgo para la resolución de los síntomas, 1,07). Los resultados no apoyan el uso de la ivermectina para el tratamiento del COVID-19 leve, aunque pueden ser necesarios ensayos más amplios para comprender los efectos sobre otros resultados clínicamente relevantes⁽⁴⁸⁾.

Esperemos llegar a concretar una vacunación conveniente en nuestros países y el mundo, de manera que, agregada esta población a la que ya estuvo infectada por el SARS-CoV-2 y se supone ya son inmunes, podamos alcanzar la inmunidad de rebaño necesaria para ingresar gradualmente a una vida pospandémica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering. 3/4/2021. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. COVID-19 pandemic doubles Peru's annual deaths, with an increase of 125,000. Diario Gestión. 03/03/2021. <https://gestion.pe/peru/pandemia-del-covid-19-dobla-las-muertes-anuales-de-peru-con-un-incremento-de-125000-noticia/>
3. Cagnacci A, Xholli A. Change in Covid-19 infection and mortality rates in postmenopausal women, Menopause: January 11, 2021 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - doi: 10.1097/GME.0000000000001731
4. Nguyen NT, Chinn J, Nahmias J, Yuen S, Kirby KA, Hohmann S, Amin A. Outcomes and mortality among adults hospitalized with COVID-19 at US medical centers. JAMA Netw Open. 2021;4(3):e210417. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0417
5. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. JAMA Netw Open. 2021;4(1):e2035057. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.35057
6. Luring AS, Hodcroft EB. Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean? JAMA. 2021;325(6):529–531. doi:10.1001/jama.2020.27124
7. Mullin G. There are 4,000 covid mutations in circulation—from Brazilian to South African strain, which are the most dangerous? The Sun. 4 Feb 2021. <https://www.thesun.co.uk/news/13946002/4000-covid-mutations-circulation-brazilian-south-african-most-dangerous/>
8. Roberts M. What are the Brazil, South Africa and UK variants and will vaccines work? BBC News. 2 February 2021. <https://www.bbc.com/news/health-55659820>
9. RPP Noticia. Coronavirus en Perú: INS confirma que se encontró la variante brasileña de la COVID-19 en Lima Este. 4 Mar 2021. Coronavirus en Perú: INS confirma que se encontró la variante brasileña de la COVID-19 en Lima Este | RPP Noticias
10. Moore JP, Offit PA. SARS-CoV-2 vaccines and the growing threat of viral variants. JAMA. 2021;325(9):821–822. doi:10.1001/jama.2021.1114
11. Moore JP. Approaches for optimal use of different COVID-19 vaccines: issues of viral variants and vaccine efficacy. JAMA. Published online March 04, 2021. doi:10.1001/jama.2021.3465
12. 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
13. Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete Jr CA, Crispim MAE, Fraiji NA, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. Lancet. February 06, 2021;397(10273):452–5. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00183-5)
14. Murray CJL, Piot P. The potential future of the COVID-19 pandemic: Will SARS-CoV-2 become a recurrent seasonal infection? JAMA. Published online March 03, 2021. doi:10.1001/jama.2021.2828
15. Stokel-Walker C. What we know about covid-19 reinfection so far. BMJ. 2021;372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n99> (Published 19 January 2021)
16. Kindred A. One in eight recovered Covid patients die within 140 days, study finds with a THIRD readmitted within weeks. The Sun. 18 Jan 2021. <https://www.thesun.co.uk/news/13772603/covid-patients-die-one-in-eight/>
17. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. January m16, 2021;397(10270):220–32. Published: January 08, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
18. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica. Complicaciones y secuelas por COVID-19. 12 de agosto de 2020. Washington, D.C: OPS/OMS. 2020. www.paho.org
19. de Graaf MA, Antoni ML, ter Kuile MM, Arbous MS, Duinvisveld AJF, Felekamp MCW, et al. Short-term outpatient



- follow-up of COVID-19 patients: A multidisciplinary approach. *EClinicalMedicine*. February 01, 2021;32(100731). DOI:<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100731>
20. Malim N. Scientists inch closer to explaining the mysterious 'brain fog' symptom of COVID-19. *Abc News*. 3 March 2021. <https://abcnews.go.com/Health/scientists-inch-closer-explaining-mysterious-brain-fog-symptom/story?id=76184080>
 21. Williams T-A. Covid could starve the brain of oxygen triggering another 'terrifying side effect', scientists discover. *The Sun*. 4 Mar 2021. https://www.thesun.co.uk/news/14230687/covid-could-starve-brain-oxygen-terrifying-side-effect?utm_medium=browser_notifications&utm_source=pushly
 22. Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Human Reprod*. 2021; deab026, <https://doi.org/10.1093/humrep/deab026>
 23. Guevara-Ríos E, Espinola-Sánchez M, Carranza-Asmat C, Ayala-Peralta F, Álvarez-Carrasco R, Luna-Figueroa A, et al. Anti-SARS-CoV-2 antibodies in pregnant women at a level III hospital in Peru. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2020;66(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2259>
 24. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, postpartum care, and COVID-19 vaccination in 2021. *JAMA*. Published online February 08, 2021. doi:10.1001/jama.2021.1683
 25. Lokken EM, Taylor GG, Huebner EM, Vanderhoeven J, Hendrickson S, Coler B, et al. Higher SARS-CoV-2 infection rate in pregnant patients. *Journal pre-proof*. *Am J Obstet Gynecol*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.02.011>
 26. Pan American Health Organization. World Health Organization. Epidemiological Update. Coronavirus disease (COVID-19) 15 January 2021. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53218/EpiUpdate15January2021_eng.pdf?sequence=2&isAllowed=y
 27. Ciriaco M. Perú es el país de Latinoamérica con más gestantes infectadas por COVID-19. *Diario El Comercio*. 6 febrero 2021. <https://elcomercio.pe/lima/sucesos/peru-es-el-pais-de-latinoamerica-con-mas-gestantes-infectadas-por-covid-19-coronavirus-en-peru-ecdata-noticia/>
 28. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica. Complicaciones y secuelas por COVID-19. 12 de agosto de 2020. Washington, D:C: OPS/OMS. 2020. www.paho.org
 29. Staff T. Hospital says 'high probability' fetus died of virus, in 1st such case in Israel. *The Times of Israel*. 16 February 2021. <https://www.timesofisrael.com/hospital-says-high-probability-fetus-died-of-virus-in-1st-such-case-in-israel/>
 30. Lockett J. Foetus infected with Covid dies in the womb after mum was admitted to hospital in second known case in Israel. *Th Sun*. 1 Mar 2021. <https://www.thesun.co.uk/news/14191536/foetus-dies-covid-womb-israel/>
 31. Pacheco-Romero J. The novel coronavirus conundrum, the pregnant woman, her child. What the obstetrician-gynecologist is learning. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2020;66(2). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2247>
 32. 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
 33. 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 perspective national cohort study using active surveillance. *Lancet*. February 01, 2021;5(2):113-21. 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)
 34. Liu CH, Erdei C, Mittal L. Risk factors for depression, anxiety, and PTSD symptoms in perinatal women during COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res*. 2021;295(113552). ISSN 0165-1781. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113552>
 35. Center for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 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. *Weekly/November 6, 2020/69(44);1641-7*. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm>
 36. The Unbiased Science Podcast. COVID-19 Vaccines How do they compare? January 25, 2021. @unbiasedscipod
 37. El alentador pronóstico del cardiólogo Eric Topol acerca de cinco vacunas contra el COVID-19. 27 febrero 2021. *JAMA-Infobae*. <https://www.infobae.com/america/ciencia-america/2021/02/27/el-alentador-pronostico-del-cardiologo-eric-topol-acerca-de-cinco-vacunas-contra-el-covid-19/>
 38. Lecrubier A. Fallecimiento de 71 adultos mayores vacunados contra COVID-19, ¿qué sabemos? - *Medscape* - 22 de enero de 2021. <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906482>
 39. Gee J, Marquez P, Su J, Calvert GM, Liu R, Myers T, Nair N, et al. First month of COVID-19 vaccine safety monitoring – United States, December 14, 2020–January 13, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:283–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7008e3>
 40. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG and SMFM Joint Statement on WHO recommendations Regarding COVID-19 vaccines and pregnant individuals. Jan 27, 2021. <https://www.acog.org/news/news-releases/2021/01/acog-and-smfm-joint-statement-on-who-recommendations-regarding-covid-19-vaccines-and-pregnant-individuals>
 41. Ministerio de Salud Perú. Directiva Sanitaria N° 129-MINSA/2021/DGIESP para la vacunación contra la COVID-19. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1645872/Directiva%20Sanitaria%20N%C2%BA129-MINSA/2021/DGIESP.pdf>
 42. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. *JAMA*. Published online February 08, 2021. doi:10.1001/jama.2021.1683
 43. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2020;00:1-7. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004290
 44. American Society for Reproductive Medicine (ASRM) patient management and clinical recommendations during the coronavirus (COVID-19) pandemic . UPDATE No. 11 – COVID-19 Vaccination. December 16, 2020. <https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate11.pdf>
- 10 *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2021;67(1)



45. Kearney MS, Levine PB. We expect 300,000 fewer births than usual this year. The New York Times. March 4, 2021. <https://www.nytimes.com/2021/03/04/opinion/coronavirus-baby-bust.html>
46. FDA de Estados Unidos aprobó uso de Ivermectina para limitar carga viral de Covid-19. Diario Cali24horas. www.cali24horas.com
47. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020 Jun;178:104787. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32251768; PMCID: PMC7129059.
48. López-Medina E, López P, Hurtado IC, et al. Effect of ivermectin on time to resolution of symptoms among adults with mild COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA.* Published online March 04, 2021. doi:10.1001/jama.2021.3071