

Síntesis de la infección por COVID-19 en el recién nacido en base a la información surgida de la pandemia.

Actualización al 25 de abril.

» Generalidades de COVID-19

La enfermedad COVID-19 (de sus siglas en inglés coronavirus disease 19) es ocasionada por la cepa de coronavirus SARS-CoV-2 (de sus siglas en inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), la cual no había sido identificada previamente en humanos. El virus se identificó por primera vez en Wuhan, China a finales del 2019¹ y desde entonces se ha diseminado a más de 200 países, con más de dos millones y medio de casos confirmados, con una tasa de letalidad de 6.6% a nivel mundial.² Por lo que, el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad como pandemia. El primer caso en México se confirmó el 28 de febrero del 2020, y hasta el 24 abril se han confirmado 12,872 casos y 1,121 defunciones, con transmisión local del virus.³

» Características de SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2, pertenece a la familia de los coronavirus, cuenta con un genoma de ARN de sentido positivo monocatenario con una longitud aproximada de 30,000 nucleótidos.⁴ El genoma codifica 27 proteínas, incluida una ARN polimerasa dependiente de ARN y cuatro proteínas estructurales. Las cuatro proteínas estructurales del SARS-CoV-2 incluyen la glucoproteína de la superficie de la espiga (S), la proteína de envoltura pequeña (E), la proteína de la matriz (M) y la proteína de la nucleocápside (N). SARS-CoV-2 comparte 79% de la secuencia identificada con SARS-CoV⁴, y al igual que este parece interactuar con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para ingresar a la célula.⁵ El virus tiene el potencial de infectar a personas de todas las edades, incluidos los recién nacidos.

» Formas de transmisión de SARS-CoV-2 al recién nacido

- **Transmisión prenatal (in útero):** La transmisión vertical de SARS-CoV-2 a través de la placenta aún no está clara.⁶ El receptor de la ECA-2, el cual desempeña un papel esencial en la infección por SARS-CoV2 es expresado en varios puntos en de la interfaz materno-fetal,

lo que proporciona una ruta potencial para la transmisión vertical.⁵ Existen reportes en donde no se documentaron casos de transmisión in útero en mujeres embarazadas con COVID-19.⁷⁻⁹ Por otro lado, se han informado cinco casos de posible transmisión in útero basados en hallazgos clínicos y/o de laboratorio del recién nacido, IgM ó RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real) positiva en las primeras 48 horas de vida.¹⁰⁻¹² Sin embargo, a la fecha, no se ha detectado SARS-CoV-2 en muestras de sangre del cordón umbilical, líquido amniótico o placenta.^{7,8,11,13,14} Asimismo, la baja tasa de viremia en caso de infección (1%)¹⁵ hace posible aunque poco probable la siembra placentaria y la transmisión vertical.

- **Transmisión perinatal:** La transmisión en el momento o alrededor del nacimiento es incierta. Al momento no se ha detectado ARN viral en secreciones vaginales o en líquido amniótico,^{7,8,10,13,14} sin embargo se ha documentado la presencia del virus en sangre de pacientes con COVID-19,^{15,16} lo que puede ser una potencial fuente de infección al recién nacido. Además, se ha detectado ARN viral en heces, aunque se desconoce su potencial infectante.^{15,17}

- **Transmisión posnatal:** Las secreciones respiratorias y la saliva, generadas al toser, hablar o estornudar son los principales fluidos infecciosos responsables de la transmisión de SARS-CoV-2 de persona a persona,^{1,18} incluido el recién nacido. Por lo que la transmisión del virus al recién nacido es más probable que ocurra a través del contacto cercano (<1 metro) con una persona infectada durante la alimentación o los cuidados rutinarios.^{6,18}

- **Lactancia materna:** Se desconoce si SARS-CoV-2 se puede transmitir a través de la leche materna. Al momento no se ha detectado SARS-CoV-2 en muestras de leche materna recolectadas de mujeres embarazadas con COVID-19 confirmado.^{7,8,10}

» Manifestaciones clínicas en el recién nacido con COVID-19

La información disponible hasta el momento está basada en reportes de series de casos. Se ha observado que la mayoría (>90%) de recién nacidos de madres con CO-

VID-19 son asintomáticos y no presentan complicaciones al nacer, incluidos aquellos en donde se corrobora infección por SARS-CoV-2.^{8,10,19-21} Algunas manifestaciones clínicas observadas en los recién nacido con infección de SARS-CoV2 confirmada son:

- **Nacimiento pretérmino (4 casos)**^{8,22}
- **Fiebre (4 casos)**^{11,22,23}
- **Vómito (3 casos)**^{11,23}
- **Letargia (2 casos)**¹⁹
- **Dificultad respiratoria (2 casos)**^{11,12}
- **Tos (2 casos)**^{12,23}
- **Sepsis (1 caso), probablemente asociado a prematuridad e infección por *E. agglomerates***¹¹

En un reporte de 10 recién nacidos de madres con diagnóstico de COVID-19 se observó además dificultad para respirar (6 casos), sangrado gástrico (4 casos), síndrome de dificultad respiratoria neonatal (2 casos), neumotórax (1 caso) y muerte por choque refractario y falla orgánica múltiple (1 caso). Sin embargo, ninguno fue positivo para SARS-CoV-2 y no hubo evidencia de transmisión vertical, por lo que los síntomas parecen estar relacionados al nacimiento pretérmino.¹³

» Definición operacional para COVID-19 en el recién nacido

De forma particular en el recién nacido se considera caso sospechoso a:

- Todo recién nacido cuya madre tenga historia de infección por COVID-19 entre los días 14 antes del nacimiento y 28 después del mismo.
- Recién nacido expuesto a un paciente con COVID-19: familiar, cuidador, personal médico y visitantes.

Nota: Independientemente si presentan o no síntomas.

Se define como caso confirmado al recién nacido con:

- Muestras positivas para COVID-19 de tracto respiratorio o sangre, detectadas mediante RT-PCR.
- Secuencia génica del virus en muestras de secreciones del tracto respiratorio o sangre altamente homólogas a COVID-19.

» Diagnóstico de COVID-19 en el recién nacido

El diagnóstico de COVID-19 confirma mediante la detección de RNA de SARS-CoV-2 a través de RT-PCR de

muestras de vía aérea superior (hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo) o inferior (lavado bronquio-alveolar o aspirado traqueal), en caso de que se requiera intubación endotraqueal.²⁴ Existen diferentes ensayos de RT-PCR, que amplifican y detectan diferentes regiones del genoma del SARS-CoV-2.²⁵ Por lo que se recomienda procesar la muestra en los laboratorios autorizados.²⁶ La precisión y los valores predictivos de las pruebas no se han evaluado sistemáticamente y la sensibilidad probablemente depende del tipo de ensayo, el tipo de muestra, la calidad de la muestra y la duración de la enfermedad. Las muestras de la vía aérea inferior pueden tener cargas virales más altas y es más probable que den resultados positivos.¹⁵ La RT-PCR se debe realizar idealmente en las primeras 24 horas de vida, con lo que un resultado positivo confirma la infección. Sin embargo, se puede considerar una segunda muestra a las 48 horas de edad, ya que se han reportado falsos negativos en las primeras 24 horas de vida.¹⁴

Se encuentran disponibles diferentes ensayos serológicos para el diagnóstico de COVID-19, sin embargo,²⁷ al momento no hay estudios de validación de las pruebas.²⁸ La detección de anticuerpos IgM en el recién nacido podría reflejar la producción fetal después de la infección por SARS-CoV-2, ya que este anticuerpo es demasiado grande para atravesar la placenta.⁶ Sin embargo, los ensayos de IgM pueden dar resultados falsos positivos y falsos negativos, y reactividad cruzada con otras infecciones perinatales,⁶ por lo que es necesario una interpretación cuidadosa de los resultados.

» Estudios de laboratorio y gabinete en el recién nacido con COVID-19

Los hallazgos en estudios de laboratorio suelen ser inespecíficos. En recién nacidos con infección confirmada por COVID-19 se ha reportado al nacimiento leucocitosis o leucopenia con linfopenia, trombocitopenia, transaminasemia, hiperbilirrubinemia.^{10,11,19,21} También se ha documentado leve aumento de mioglobina y CPK al nacimiento en un caso pero sin ningún síntoma clínico.⁸ Incremento de los reactantes de fase aguda, como procalcitonina, y proteína C reactiva.¹¹

Los hallazgos radiográficos en el recién nacido con COVID-19 también son inespecíficos compatibles con neumonía.^{11,19} En algunos casos se ha realizado tomografía de tórax la cual puede ser normal o mostrar patrón intersticial, vidrio despulido o infiltrados en parches irregulares.^{10,11,21}

» Atención del recién nacido en caso de madre con COVID-19

La reanimación del recién nacido se debe realizar conforme a las normas de reanimación neonatal y políticas del hospital, evaluando conjuntamente las condiciones maternas y fetales. Se deben tomar en cuenta además las siguientes consideraciones para la atención del recién nacido de madre con COVID-19 confirmado o sospechoso en la sala de partos y en hospitalización:^{14,29-33}

- Establecer las rutas y áreas físicas de atención del recién nacido durante el nacimiento y posterior a este.
- Descartar o confirmar la infección por SARS-CoV-2 en los recién nacidos con RT-PCR tan pronto como sea posible.
- Apegarse a los cinco momentos de la higiene de manos establecidas por la OMS, con agua y jabón o soluciones desinfectantes.
- Utilizar precauciones de contacto y gotas para la atención del recién nacido hasta descartar la infección, lo que incluye el uso de bata, guantes, mascarilla quirúrgica, protección ocular con careta o gafas y delantal impermeable en caso de contacto con secreciones maternas o neonatales.
- Agregar precauciones de vía aérea, que incluye el uso de bata, guantes, mascarilla respiratoria N95, protección ocular, cuando se realice ventilación con bolsa-máscara, intubación, aspiración traqueal, uso de cánula nasal de oxígeno a un flujo superior a dos litros por minuto / kilogramo, presión positiva continua en la vía aérea y/o ventilación con presión positiva de cualquier tipo, dado el potencial de estos soportes para generar aerosoles. Hasta que se descarte la infección en el recién nacido.
- Valorar en conjunto con la madre y el equipo médico, idealmente previo al nacimiento, la separación

temporal de la madre y el recién nacido para minimizar el riesgo de infección postnatal infantil por secreciones respiratorias maternas. Los beneficios de la separación pueden ser mayores en madres con enfermedad grave. En caso de que se decida el alojamiento conjunto, mantener al menos dos metros de distancia entre ellos, con precauciones de gotas y contacto; una barrera física como una cortina entre ellos puede ser de utilidad.

- Bañar a los recién nacidos tan pronto como sea razonablemente posible después del nacimiento para eliminar los virus potencialmente presentes en las superficies de la piel.
- En caso de confirmar COVID-19 en el recién nacido, mantener precauciones de contacto, gotas en un cuarto aislado; y cuando se requiera precauciones de vía aérea. Si no es posible mantener en cuartos aislados, se recomienda realizar cohortes de pacientes con COVID-19 con las medidas de aislamiento a 2 metros de distancia.
- Considerar el pinzamiento inmediato del cordón umbilical, en recién nacidos a término en quienes los beneficios del pinzamiento tardío sean bajos, para minimizar la exposición al virus y reducir las posibilidades de requerir fototerapia por ictericia.

» Lactancia en recién nacido de madre con COVID-19

Al momento no se ha demostrado la presencia del SARS-CoV-2 en la leche de mujeres con COVID-19 confirmado.^{7,8,10} Debido a los beneficios que representa la lactancia materna para el recién nacidos se deben discutir con la madre los riesgos y la viabilidad de las diferentes opciones propuestas:^{14,31,34-36}

- **Lactancia materna administrada por la madre:** Proporcionar lactancia materna por una madre con COVID-19 confirmado presenta el mayor riesgo de contagio al recién nacido por el contacto con gotas respiratorias



generadas por la madre. Por lo que se deben enfatizar las medidas de prevención, incluido el lavado de manos antes y después de sostener al recién nacido, el uso de cubrebocas durante el contacto, la desinfección rutinaria de superficies que puedan estar contaminadas y toser o estornudar utilizando un pañuelo desechable o hacerlo en el ángulo interno del codo, con posterior higiene de manos.

- **Lactancia materna administrada por un cuidador designado:** Como alternativa para minimizar el contacto directo del recién nacido con una madre con sospecha o COVID-19 confirmado, la alimentación puede ser proporcionada por un cuidador designado con leche materna extraída hasta que la madre se recupere o se descarte la enfermedad. Para la extracción de la leche la madre se debe lavar las manos y mamas antes y después del procedimiento y usar cubrebocas. El equipo se debe lavar entre cada sesión de bombeo, de ser posible por una persona sana.

- **Alimentación con fórmula por un cuidador designado:** Considerar que el suministro de leche materna puede ofrecer beneficios adicionales a los recién nacidos.

» Manejo médico del recién nacido con COVID-19

El tratamiento del recién nacido de madre con COVID-19 es prioritariamente de soporte, siguiendo los lineamientos y políticas establecidas en cada unidad hospitalaria.^{14,33} Todo recién nacido sospechoso o confirmado de COVID-19 debe ser hospitalizado, para monitorización de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura, presión arterial, glucemia y aparición de síntomas respiratorios y gastrointestinales. Los recién nacidos deben ser dados de alta de acuerdo a su evolución clínica, en conjunto con el médico tratante.¹⁴ Las medidas de aislamiento en casa se deben continuar por 14 días del nacimiento en caso de COVID-19 confirmado o no determinado.¹⁴

» Tratamiento antiviral en el recién nacido con COVID-19

Al momento, no existe evidencia suficiente para recomendar un tratamiento específico contra SARS-CoV2 para el recién nacido con COVID-19 confirmado. No obstante, esta información podría cambiar rápidamente debido a los resultados de varios ensayos clínicos en marcha.

Se encuentran en investigación varios medicamentos para el tratamiento de COVID-19, sin embargo, ninguno está autorizado para el tratamiento estandar de COVID-19 en menores de 18 años.³⁷ En caso de que se decida su uso para este fin, estos medicamentos deben ser administrados preferentemente en el contexto de ensayos clínicos aprobados, y con estricta monitorización clínica.³⁸ En los casos reportados al momento de recién nacidos con COVID-19 no se ha utilizado ningún tratamiento antiviral específico para SARS-CoV-2. A continuación se enlistan algunos medicamentos en investigación para el tratamiento de COVID-19:

- **Remdesivir:** Es un análogo de nucleósido que interfiere con la polimerización del ARN viral. Se desarrolló inicialmente como tratamiento para la enfermedad del virus del Ébola.³⁹ Cuenta con actividad in vitro contra SARS-CoV.⁴⁰ Se utilizó con buenos resultados en el primer caso de SARS-CoV-2 en EEUU y series de caso en adultos.⁴¹ Las dosis de remdesivir recomendada por la OMS 2018 son:⁴²

- Menores de 40 Kg: dosis de carga de 5 mg/Kg vía intravenosa el primer día, seguido de 2.5 mg/Kg vía intravenosa como mantenimiento del segundo al décimo día.
- Mayores de 40 Kg: dosis de carga de 200 mg vía intravenosa el primer día, seguido de 100 mg vía intravenosa como mantenimiento del segundo al décimo día.

- **Cloroquina/hidroxicloroquina:** En estudios in vitro disminuyen la replicación de SARS-CoV-2.⁴⁰ Al momento no se ha demostrado un beneficio claro para el tratamiento de COVID-19.³⁸ En adultos se ha utilizado como medicamento único o asociado con azitromicina. En pediatría se desaconseja su uso con azitromicina por el riesgo de toxicidad aditiva.³⁸ En caso de ser utilizado se deben monitorizar al paciente con electrocardiograma para descartar prolongación del intervalo QT o bradicardia.

Las dosis de hidroxicloroquina son:³⁸

- Adultos: 400mg/12 horas vía oral el primer día, seguido de 200mg/12 horas.
- Niños (basado en malaria): 3-5 mg/Kg/día cada 12-24 horas vía oral (máx. 400 mg al día).

- **Lopinavir/ritonavir:** Es un inhibidor de proteasa viral, aprobado para el tratamiento de VIH. La evidencia en adultos con enfermedad grave no demostró mejoría clínica.⁴³ No hay datos sobre la eficacia de lopinavir/ritonavir para tratar la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos.³²

No se debe utilizar en niños menores de 14 días ni en prematuros, la duración del tratamiento no está bien es-

tablecida y debe ser individualizada. Las dosis de lopinavir/ritonavir basadas en las dosis para VIH son:

- Menores 15kg: 12/3 mg/kg/dosis cada 12 horas, vía oral
- De 15-25 Kg: 200/50 mg cada 12 horas, vía oral
- De 25-35 Kg: 300/75 mg cada 12 horas, vía oral
- Mayores de 35 Kg: 400/100 mg cada 12 horas, vía oral

Otros medicamentos modificadores de la respuesta inmune del huésped que se encuentran bajo evaluación para el tratamiento de COVID-19 son:

- **Esteroides:** Su uso es controversial, y se basa en estudios realizados en SARS, donde mejoró la sintomatología y la progresión, pero no disminuyó los días de estancia intrahospitalaria. Se propone el uso de metilprednisolona (1–2 mg/kg/día por 3-5 días) en pacientes con progresión rápida de la enfermedad o manifestaciones graves como es el síndrome de activación macrofágica, con el riesgo de retraso de aclaramiento viral e infección secundaria.^{37,44}

- **Tocilizumab:** Es un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-6, usado con la finalidad de frenar la tormenta de citocinas en los casos graves con COVID-19.^{37,45} Series de caso en adultos han mostrado buena respuesta.^{37,45}

- **Interferón:** No hay datos directos que evalúen el efecto del interferón beta en el SARS-CoV-2. El posible uso se basa en la experiencia clínica para bronquiolitis, neumonía viral, infecciones de vías respiratorias superiores, enfermedad pie mano boca, SARS y otras infecciones virales en el niño.

ATENTAMENTE

Asociación Mexicana de Pediatría

La información aquí presentada será actualizada cuando se disponga de más evidencia sobre la atención del recién nacido durante la pandemia de COVID-19.

Bibliografía

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. OMS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-95. 2020;24 april. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200424-sitrep-95-covid-19.pdf?sfvrsn=e8065831_4.
3. Dirección General de Epidemiología. Coronavirus (COVID-19)-Comunicado Técnico Diario. <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>. Published 2020.
4. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
5. Li M, Chen L, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single cell transcriptome study. *bioRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.02.27.967760
6. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? *JAMA*. 2020. doi:10.1001/jama.2020.4868
7. 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. doi:10.5858/arpa.2020-0901-sa
8. Chen H, Guo J, Wang C, 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. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
9. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. COVID19 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol*. April 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.013
10. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020. doi:10.1001/jama.2020.4621
11. Zeng L, Xia S, Yuan W, 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
12. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. April 2020. doi:10.1055/s-0040-1710050
13. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020. doi:10.21037/tp.2020.02.06
14. Puopolo KM, Hudak ML, Kimberlin DW, Cummings J. Initial Guidance: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19.; 2020. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
15. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786

16. Chen W, Lan Y, Yuan X, et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect.* 2020. doi:10.1080/22221751.2020.1732837
17. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.03.065
18. OMS. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 29 March 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Published 2020.
19. Yu N, Li W, Kang Q, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020. doi:10.1016/s1473-3099(20)30176-6
20. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers with COVID-19 Pneumonia. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020. doi:10.1001/jama.2020.4861
21. Wang S, Guo L, Chen L, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020. doi:10.1093/cid/ciaa225
22. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanpoor Mir S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn.* April 2020;pd.5713. doi:10.1002/pd.5713
23. Han MS, Seong M-W, Heo EY, et al. Sequential analysis of viral load in a neonate and her mother infected with SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis.* April 2020. doi:10.1093/cid/ciaa447
24. OMS. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. OMS Interim Guid. 2020;March. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
25. FDA. Emergency Use Authorizations. FDA. <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#COVID19>. Published 2020.
26. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de COVID-19. Director General de Epidemiología. 2020. <https://www.gob.mx/salud/documentos/aviso-epidemiologico-casos-de-infeccion-respiratoria-asociados-a-nuevo-coronavirus-2019-ncov>.
27. Johns Hopkins. Serology-based tests for COVID-19. <https://www.centerforhealthsecurity.org/resources/COVID-19/serology/Serology-based-tests-for-COVID-19.html>. Published 2020.
28. Winter AK, Hegde ST. The important role of serology for COVID-19 control. *Lancet Infect Dis.* April 2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30322-4
29. Ashokha B, Loh M-H, Tan CH, et al. Care of the Pregnant Woman with COVID-19 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency cesarean delivery, Differential diagnosis in the acutely ill parturient, Care of the newborn, and Protection of the healthcare personnel. *Am J Obstet Gynecol.* April 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.005
30. World Health Organization. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Who. 2020.
31. CDC. Considerations for Inpatient Obstetric Healthcare Settings. April. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html>. Published 2020.
32. NIH. National Institutes of Health: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. 2020;April 21. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/>.
33. COVID-19 - guidance for neonatal settings. RCPCH. 2020;Last modif. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/generated-pdf/document/COVID-19---guidance-for-neonatal-settings.pdf>.
34. ABM. ABM STATEMENT ON CORONAVIRUS 2019 (COVID-19). *Acad Breastfeed Med.* 2020;March 10. <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>.
35. OMS. Preguntas frecuentes sobre la COVID-19, el embarazo, el parto y la lactancia materna. March 18. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>. Published 2020.
36. AAP. Breastfeeding Guidance Post Hospital Discharge for Mothers or Infants with Suspected or Confirmed SARS-Co V-2 Infection. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/breastfeeding-guidance-post-hospital-discharge/>. Published 2020.
37. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA.* April 2020. doi:10.1001/jama.2020.6019
38. Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, et al. Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2. *J Pediatric Infect Dis Soc.* April 2020. doi:10.1093/jpids/piaa045
39. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med.* 2019. doi:10.1056/NEJMoa1910993
40. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
41. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001191
42. OMS. Appendix 4. Summaries of evidence from selected experimental therapeutics. October. <https://www.who.int/ebola/drc-2018/summaries-of-evidence-experimental-therapeutics.pdf?ua=1>. Published 2018.
43. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. doi:10.1056/nejmoa2001282
44. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020. doi:10.1007/s12519-020-00343-7
45. Xu X, Han M, Li T, et al. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. *chinaXiv.* 2020.