

## **RED REGIONAL DE HOSPITALES**

### **Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19):**

#### **Indicaciones para mujeres embarazadas, parturienta, recién nacidos y lactantes.**

Este documento ha sido preparado por un panel de expertos por vía telemática con la contribución de documentos elaborados por el Instituto Superior de Sanidad<sup>1</sup>, de Sociedades Científicas (Sociedad Italiana de Medicina Perinatal SIMP, Sociedad Italiana de Neonatología SIN), así como teniendo en cuenta los datos científicos y epidemiológicos disponibles en la fecha actual, así como las directrices recientes del Royal College of Obstetricians and Gynecologists (13/3/2020) y de los CDC de Atlanta (EE. UU.) y, finalmente, con la aprobación de las Ordenes provinciales de la profesión de matrona.

Las indicaciones contenidas son susceptibles de variaciones futuras sobre la base de la adquisición progresiva de conocimientos sobre la epidemia de SARS-CoV-2, sobre su transmisión perinatal y sobre las características clínicas de los casos de infección en el embarazo y en la edad neonatal.

#### ***Glosario***

Queremos aclarar el significado que tienen los términos en este documento:

- SARS-CoV-2 significa el posible agente causal viral responsable del SARS, también llamado nuevo coronavirus nCoV-2019 de Wuhan.
- SARS significa síndrome respiratorio agudo severo del coronavirus 2, acrónimo en inglés del Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
- COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) significa la enfermedad SARS-CoV-2 identificada a fines de 2019 en la región de Wuhan en China.

#### **1) Introducción**

La reciente epidemia de un nuevo coronavirus aislado en Wuhan (China) a fines de 2019 (SARS-CoV-2) entre otros problemas clínicos y de salud pública, también plantea los relacionados con la organización de la red perinatal de Umbría en relación con el manejo de la infección en el embarazo, la posible transmisión materno-infantil de la infección, antes, durante y después del parto y la seguridad del manejo conjunto puérpera y recién nacido y de la lactancia materna, todo ello objeto de este documento.

#### **2) Límites del conocimiento actual**

El virus SARS-CoV-2 se propaga principalmente de persona a persona a través del contacto cercano (0-2 metros) y se transmite a través de las gotitas de “flugge” del tracto respiratorio cuando un individuo infectado estornuda o tose.

Todavía no está claro cuál es el impacto de una posible transmisión perinatal de la infección por SARS-CoV-2 cuyo resultado, en analogía con el pasado SARS-CoV-1 (Síndrome respiratorio agudo severo) y las epidemias MERS-CoV (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente por Coronavirus), podría depender más de la gravedad de la infección materna y de las patologías

obstétricas concomitantes que de la infección por el SARS-CoV-2.

Una posible infección neonatal por SARS-CoV-2 podría ser el resultado de una transmisión adquirida por el tracto respiratorio de la madre en el puerperio en lugar de ser por vía transplacentaria.

## **2) Embarazo y parto**

- Las mujeres embarazadas generalmente tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones del tracto respiratorio que pueden tener evoluciones más graves y, por lo tanto, necesitan atención adecuada cuando acceden al centro de salud con síntomas respiratorios;

- El Servicio de Urgencias general de cada centro debe proporcionar un área de triage también para la mujer embarazada, garantizando un lugar de aislamiento (habitación con baño) y personal capacitado, equipado con dispositivos de prevención individuales.

- El hisopo nasofaríngeo a la mujer embarazada con sospecha de infección por COVID-19 debe realizarse de acuerdo con las indicaciones regionales para:

- a) inicio agudo del síndrome respiratorio asociado con riesgo por origen geográfico o contacto con una persona infectada;
- b) y a todas las mujeres embarazadas con un cuadro clínico sugestivo de infección respiratoria que necesiten hospitalización, independientemente de las afecciones mencionadas anteriormente.

En particular, para las mujeres embarazadas, los criterios definidos en el documento de política operativa regional para la identificación temprana y el tratamiento de la sepsis se basarán en: presencia de fiebre  $\geq 37.5$  ° C y / o tos y síntomas respiratorios, inicio agudo, asociado con disnea, definida como: saturación de oxígeno  $\leq 95\%$  y / o frecuencia respiratoria  $> 20$  respiraciones / minuto (criterios MEOWS);

- En relación con el límite del conocimiento actual sobre la infección por COVID-19 en el entorno materno neonatal y la necesidad de garantizar la seguridad y la continuidad de la asistencia a las embarazadas y los partos con vías específicas y, cuando sea posible, el tratamiento conjunto de puérpera y recién nacido, con un uso racional de los recursos, se considera apropiado proporcionar la referencia de mujeres embarazadas positivas, que necesitan hospitalización, a un número limitado de Centros Hub de la Red Materna Neonatal.

Se pueden identificar más centros dentro de la red de medicamentos materno-fetales-neonatales en función de la evolución de la situación epidemiológica.

## **3) Casos sospechosos y transporte**

- En espera de la confirmación del Laboratorio, los casos sospechosos son manejados según la organización del centro donde es atendida la mujer embarazada, identificando un lugar de aislamiento (habitación con baño) donde la gestante es asistida por profesionales de la salud capacitados y equipados con PPE requerido por las circulares regionales. En el caso de que el

hisopo sea positivo, en ausencia de contraindicaciones para la transferencia, la paciente será transferida a uno de los Centros de Referencia identificados por Departamento de Enfermedades Infecciosas con consulta las 24 horas por parte del personal obstétrico.

- El Servicio de Transporte Materno Asistido (STAM) debe realizarse de la manera indicada en relación con el compromiso actual para la infección por Coronavirus. Por lo tanto, los hospitales remitentes deberán contactar directamente con los Centros de referencia mencionados anteriormente y el equipo del centro remitente realizará el transporte. El paciente debe usar la mascarilla quirúrgica y se debe colocar todo el EPI provisto para la protección contra el contagio para el personal de salud.

#### **4) Circuito de atención (ver también Tabla 1)**

- Cada centro con servicios obstétricos debe preparar un circuito para el manejo hospitalario de casos sospechosos o comprobados de asistencia obstétrica en el momento del parto previendo cualquier situación en la que exista una contraindicación para el traslado de la mujer embarazada al centro de referencia. En particular, se debe preparar el circuito para la asistencia obstétrica tanto para el parto por vía vaginal como para la cesárea, así como para el puerperio, que incluya la protección de los trabajadores de la salud (Tabla 1).

1. En relación con el conocimiento actual y los resultados del único estudio realizado en China en el que no se ha demostrado la presencia de COVID-19 en la sangre del cordón umbilical, el líquido amniótico y la leche materna, no hay una indicación electiva para la cesárea en las mujeres afectadas y permanecen válidas las indicaciones actuales de cesárea en estas situaciones. Considerando también que la cesárea representa un factor de riesgo independiente para la mortalidad materna, es apropiado evaluar cuidadosamente este método de parto en embarazos afectados por COVID-19.
2. Sin embargo, si la mujer embarazada es sintomática, los riesgos / beneficios de proceder tan pronto como sea posible con la realización de una cesárea (máximo 37 semanas completadas si es electiva) deben evaluarse para permitir un mejor control de la función pulmonar y también la posible administración de antivirales y antiinflamatorios (tipo tocilizumab) de los cuales se desconoce la farmacodinámica en el embarazo y los riesgos para el feto-recién nacido

#### **5) Aislamiento y muestreo (véase también el apéndice)**

- Para todas las mujeres embarazadas que dieron positivo para la prueba, se deben recolectar los siguientes materiales biológicos al nacimiento:

- Hisopos orofaríngeos, así como vaginales, rectales, placentarios; Suero materno y del cordón umbilical; Leche materna
- Biopsia y conservación de anejos fetales, para su posible análisis en el Departamento de Anatomía Patológica.

- Para el recién nacido se recogerá el siguiente material biológico:

- hisopo nasofaríngeo para Rt-PCR para 2019 nCoV

#### **6) Puerpera y bebé recién nacido (Tabla 2, Figura 1 )**

- Siempre que sea posible, la opción preferida es el manejo conjunto de la madre y el lactante, para facilitar la interacción y el inicio de la lactancia materna. Esta opción es factible cuando una puérpera previamente identificada como SARS-CoV-2 positiva es asintomática o paucisintomática o en camino a la recuperación o cuando una puérpera asintomática o

paucisintomática es probable para SARS-CoV-2;

- Si la madre tiene una infección respiratoria francamente sintomática (con fiebre, tos y secreciones respiratorias), la madre y el bebé se separan temporalmente, en espera del resultado de la prueba de laboratorio (ARN-PCR) para el coronavirus;

a) si la prueba es positiva, la madre y el bebé continúan manejándose por separado;

b) si la prueba es negativa, se aplica el aislamiento conjunto para la madre y el recién nacido, dada la prevención normal de enfermedades respiratorias transmitidas por el aire (mascarilla, etc.).

- Sin embargo, la decisión de separar a la madre del recién nacido o no debe tomarse para cada situación individual, teniendo en cuenta el consentimiento informado de los padres, la situación logística del hospital (ver posible alojamiento en el Departamento de Enfermedades Infecciosas) y posiblemente también la situación epidemiológica local sobre la difusión del SARS-CoV-2;

- En caso de separación del lactante de la madre, se recomienda el uso de leche materna recién obtenida, mientras que la pasteurización de la leche materna no está indicada.

- En el caso de una puérpera SARS-CoV-2 positiva, siempre se deben seguir medidas rigurosas para prevenir la posible transmisión de la infección por aire o por contacto con las secreciones respiratorias. Por lo tanto, el bebé, otros pacientes hospitalizados y el personal de salud deben estar protegidos.

- La compatibilidad de la lactancia materna con medicamentos posiblemente administrados a mujeres con COVID-19 debe evaluarse caso por caso.

## **7) Uso de leche materna**

- Como se sabe la lactancia materna y el uso de leche materna tienen un impacto importante en la salud maternoinfantil, con más ventajas a nivel familiar, social y económico.

-En el caso de una infección materna con SARS-CoV-2, la leche materna, basándose en el conocimiento científico actual y en analogía con otras infecciones virales de transmisión respiratoria conocidas, no se considera actualmente un vehículo de transmisión. Sin embargo, la epidemia actual de SARS-CoV-2 requiere el esfuerzo de combinar la promoción de la lactancia materna con un enfoque higiénico-sanitario correcto, que limite la infección por aire y por contacto con las secreciones respiratorias de pacientes infectados (incluida la puérpera)

- En caso de separación entre la madre y el recién nacido, se debe evitar el recurso automático a los sustitutos de la leche materna, en lugar de implementar la extracción de la leche materna así como el transporte y la administración de leche materna fresca al bebé.

- La leche materna obtenida no debe pasteurizarse antes de alimentar al recién nacido, ya que, según los conocimientos actuales, no representaría un vehículo de infección.

- El uso de leche materna positiva para SARS-CoV-2 en cuidados intensivos neonatales sigue protocolos específicos.

- En aquellos casos de infección materna grave, la obtención de la leche materna dependerá

de las condiciones generales de la madre.

#### **8) Bebés positivos al SARS-CoV-2 que necesitan Cuidados Intensivos Neonatales**

Los bebés y los niños que pesen <5 kg con positividad confirmada para 2019-nCoV y necesiten cuidados intensivos neonatales deben ser transferidos al Centro de Cuidados Intensivos con la activación del Sistema de Transporte Neonatal de Emergencia

#### **9) Comunicación-información**

Los profesionales deben garantizar, a cada mujer / pareja, formas adecuadas de comunicación, información coherente y clara, incluso ante el conocimiento actual limitado y compartir todas las opciones de la ruta de atención, garantizando el apoyo necesario.

**Tabla 1: Indicaciones de asistencia obstétrica para parto vaginal.**

- considere la asistencia obstétrica para el parto vaginal como "maniobras de asistencia que pueden producir aerosoles": use una mascarilla FFP2 / FFP3, una bata de manga larga TNT repelente al agua y desechable, guantes dobles, visera / gafas, sombrerería desechable, zapatos y proceda para su eliminación de acuerdo con las normas apropiadas.
- no hay evidencia de contraindicaciones para la analgesia peridural o espinal
- monitoreo continuo de CTG (ya que se informa una mayor incidencia de distress fetal en el trabajo de parto)
- realice un clampaje temprano del cordón (la abrazadera distal doble y la abrazadera proximal doble permiten tener una sección de cordón intacta para la toma de muestras)
- no aspirar con un mucosucciónador
- sin piel a piel
- Garantizar la presencia del neonatólogo en el parto.
- sin presencia de un familiar al nacer
- llevar a cabo controles en las muestras biológicas esperadas. (ver Apéndice)

Tabla 2. Indicaciones para el manejo materno-infantil en el período perinatal (Ver Figura 1)

Estado de la madre	Realización en la madre de la prueba de ARN-PCR para SARS-CoV-2 en torunda faríngea	Prueba ARN-PCR para SARS-CoV-2 en torunda faríngea	Aislamiento de la madre °	Manejo del recién nacido durante la estancia hospitalaria °	Consejos de lactancia materna	Medidas de prevención de la infección materno-infantil§
<b>Madre asintomática o paucisintomática conocida por ser SARS-CoV-2 positiva</b>	Ya hecho	Sí	Sí, en un área dedicada (enfermedades Infantiles)	Bajo un <i>alojamiento conjunto</i> , pero en una zona aislada y dedicada	Sí	Sí
<b>Madre paucisintomática SARS-CoV-2 bajo investigación</b>	Sí	Solo si la prueba materna positiva	Sí, en un área dedicada y aislada en espera del resultado de la prueba de laboratorio.	En régimen de alojamiento conjunto, pero en un área aislada y dedicada, al menos hasta el resultado de la prueba de laboratorio.	Sí	Sí
<b>Madre con síntomas de infección respiratoria (fiebre, tos, secreciones) con estado positivo de SARS-CoV-2 o bajo investigación</b>	Sí o ya en progreso	Solo si la prueba materna positiva	Sí, en un área dedicada a la espera del resultado de la prueba de laboratorio.	Recién nacido aislado y separado de la madre, al menos hasta el resultado de la prueba de laboratorio. Se acepta en un área dedicada de Neonatología (si es asintomática) o de la UCIN (si tiene patología respiratoria) con posibilidad de aislamiento.	NO; uso de leche exprimida ^. La pasteurización no está indicada.	Sí

§ Separación o cortina, mascarilla quirúrgica para la madre durante la lactancia o en contacto íntimo con el recién nacido, lavado cuidadoso de las manos, colocación de la cuna del recién nacido a una distancia de 2 metros de la cabeza de la madre, suspensión de visitas de familiares y amigos;

° Además, medidas de protección adecuadas por parte del personal sanitario, según indicaciones ministeriales;

^ La leche fresca de la madre debe extraerse con un extractor de leche manual o eléctrico específico. La madre siempre debe lavarse las manos antes de tocar los biberones y todos los componentes del extractor de leche, siguiendo las recomendaciones para lavarlo adecuadamente después de cada uso.



## Referencias

- CDC Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy. - February 21, 2020.
- CDC Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19. - February 19, 2020.
- COVID-19: gravidanza, parto e allattamento, 27.02.20,  
<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/gravidanza-parto-allattamento>
- COVID-19: gravidanza, parto e allattamento, 05.03.20,  
<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/gravidanza-parto-allattamento>
- CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html> - February 24, 2020
- <https://www.unicef.org/stories/novel-coronavirus-outbreak-what-parents-should-know> 24 Febbraio 2020
- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>
- <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8038035/17-day-old-baby-girl-recovers-coronavirus-without-medication.html>
- <https://www.unicef.org.au/blog/news-and-insights/february-2020/novel-coronavirus-outbreak-what-parents-need-to-know>
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists : Coronavirus ( COVID 19) infection in pregnancy . Version 2, 13-3, 2020
- Davanzo R., Romagnoli C, Corsello G. Position Statement on Breastfeeding from the Italian Pediatric Societies. Italian Journal of Pediatrics 2015 (41) 80: 1-3
- Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Emergency response plan for the neonatal intensive care unit during epidemic of 2019 novel coronavirus. 2020 Feb;22(2):91-95.
- Gagneur A, Dirson E, Audebert S, Vallet S, Quillien MC, Baron R, Laurent Y, Collet M, Sizun J, Oger E, Payan C. Vertical transmission of human coronavirus. Prospective pilot study. Pathol Biol (Paris). 2007 Dec;55(10):525-30. Epub 2007 Sep 21.
- BLi AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005 Nov;90(6):F461-5.
- Shek CC, Ng PC, Fung GP, Cheng FW, Chan PK, Peiris MJ, Lee KH, Wong SF, Cheung HM, Li AM, Hon EK, Yeung CK, Chow CB, Tam JS, Chiu MC, Fok TF. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. Pediatrics. 2003 Oct;112(4):e254.
- Wang L et al. Working Committee on Perinatal and Neonatal Management for the Prevention and Control of the 2019 Novel Coronavirus Infection. 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
- Philip O. Anderson, Breastfeeding and Respiratory Antivirals: Coronavirus and Influenza, Breastfeeding Medicine Volume 15, Number 3, 2020 DOI: 10.1089/bfm.2020.29149.poa

- Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of familial cluster. *Lancet*. 2020, Vol. 395, 10223, pp. 514-523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
- Li Q, Guan X, Wu P et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
- Wang X, Zhou Z, Zhang J et al. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>.
- Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant woman: a retrospective review of medical records. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
- Chen S, Huang B, Luo DJ 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, Vol. 40, pp. E005-E05. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138.
- Rasmussen S, Smulian J, Lednicky J et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
- J, Qiao. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30365-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30365-2).
- Zhu H, Wang L, Fang C et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* . 2020, Vol. 9, 1, pp. 51-60. <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>.

TRADUCIDO Y ADAPTADO AL ESPAÑOL POR PROFESOR JOSE LUIS BARTHA, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

## **APÉNDICE**

### ***Toma de muestras***

**TAMPÓN VAGINAL UTM-VIRAL:** se realizará durante el trabajo de parto al nacer insertando el tampón especial en la vagina profundamente al nivel del fórnix vaginal posterior. Enviar la muestra al laboratorio de referencia SC Microbiology and Virology

**SWAB RECTAL UTM-VIRAL:** se realizará durante el parto insertando el hisopo rectal apropiado. Enviar la muestra al laboratorio de referencia SC Microbiology and Virology

**SUERO MATERNO:** se recolectará en el momento del parto a partir de un muestreo de sangre venosa periférica. Se transferirá a un tubo de ensayo desde suero (gel acrílico). Invierta el tubo 5-6 veces a uno y otro lado y déjelo en la habitación a T ambiente durante 30 ', luego centrifugue a 1500-2000 g durante 10'. Transfiera el suero a otro tubo, con un tapón de rosca. Congelar a - 80 ° (como alternativa a -20 °). Enviar la muestra al laboratorio de referencia SC Microbiology and Virology

**Hisopo faríngeo UTM-VIRAL:** se llevará a cabo durante el parto. Enviar la muestra al laboratorio de referencia SC Microbiology and Virology

**SUERO DE CORDON:** se recogerá en el momento del parto después de limpiar el cordón con una gasa estéril y una solución fisiológica para eliminar la sangre externa. Se transferirá a un tubo de ensayo desde suero (gel acrílico). Invierta a un lado y otro el tubo 5-6 veces y déjelo en la habitación a T ambiente durante 30 ', luego centrifugue a 1500-2000 g durante 10'. Transfiera el suero a otro tubo, con un tapón de rosca. Congelar a - 80 ° (alternativamente a - 20 °). Enviar la muestra al laboratorio de referencia SC Microbiology and Virology

**SWAB PLACENTARIO UTM-VIRAL:** se realizarán estérilmente en el momento del parto después de una limpieza cuidadosa de la cara placentaria fetal con una gasa estéril y una solución fisiológica, inserte el hisopo, levante la membrana fetal e inserte el hisopo oblicuamente durante aproximadamente 2 cm sin exceder al lado materno. Enviar la muestra al laboratorio de referencia SC Microbiology and Virology

**BIOPSIA PLACENTARIA:** una biopsia placentaria de la cara fetal (un cono con una base de aproximadamente 3 cm incluyendo las membranas), se lava en solución fisiológica estéril y se inserta estéril en un recipiente estéril con tapón de rosca estéril. Congelar a - 80 ° (como alternativa a -20 °). Envíe la muestra al laboratorio de referencia.

**EXAMEN PLACENTARIO HISTOLÓGICO:** se realizará tras la entrega de la muestra anatomopatológica restante después de la biopsia de tejido mencionada anteriormente.

**Métodos de conservación y envío de placentas Covid19 positivas:**

- si la estructura tiene formol, sumerja la placenta + membranas + cordón en el recipiente con

el fijador, selle herméticamente, inserte el recipiente en una bolsa de plástico y la bolsa en un recipiente terciario rígido (según las disposiciones regionales). El almacenamiento y el envío son a temperatura ambiente.

- si la estructura no tiene formol, inserte la placenta + membranas + cordón en la bolsa de vacío y siga los procedimientos ya establecidos para cerrar la bolsa en sí; luego coloque la bolsa de vacío en un segundo recipiente de plástico y este último en un tercer recipiente rígido (según las disposiciones regionales). Almacenamiento y envío mejor si a temperatura controlada (4-6 ° C, bolsa térmica con palitos de hielo). La placenta + membranas + cordón, tanto en fijador como en vacío, deben enviarse al SC de Anatomía Patológica

Hisopo faríngeo del recién nacido: se realizará al nacer. Enviar la muestra al laboratorio de referencia: SC Microbiology and Virology

LECHE MATERNA: la primera leche después del calostro se recogerá estéril, se recogerá en un recipiente con tapón de rosca. Congelar a - 80 ° (como alternativa a -20 °). Enviar la muestra al laboratorio de referencia SC Microbiology and Virology

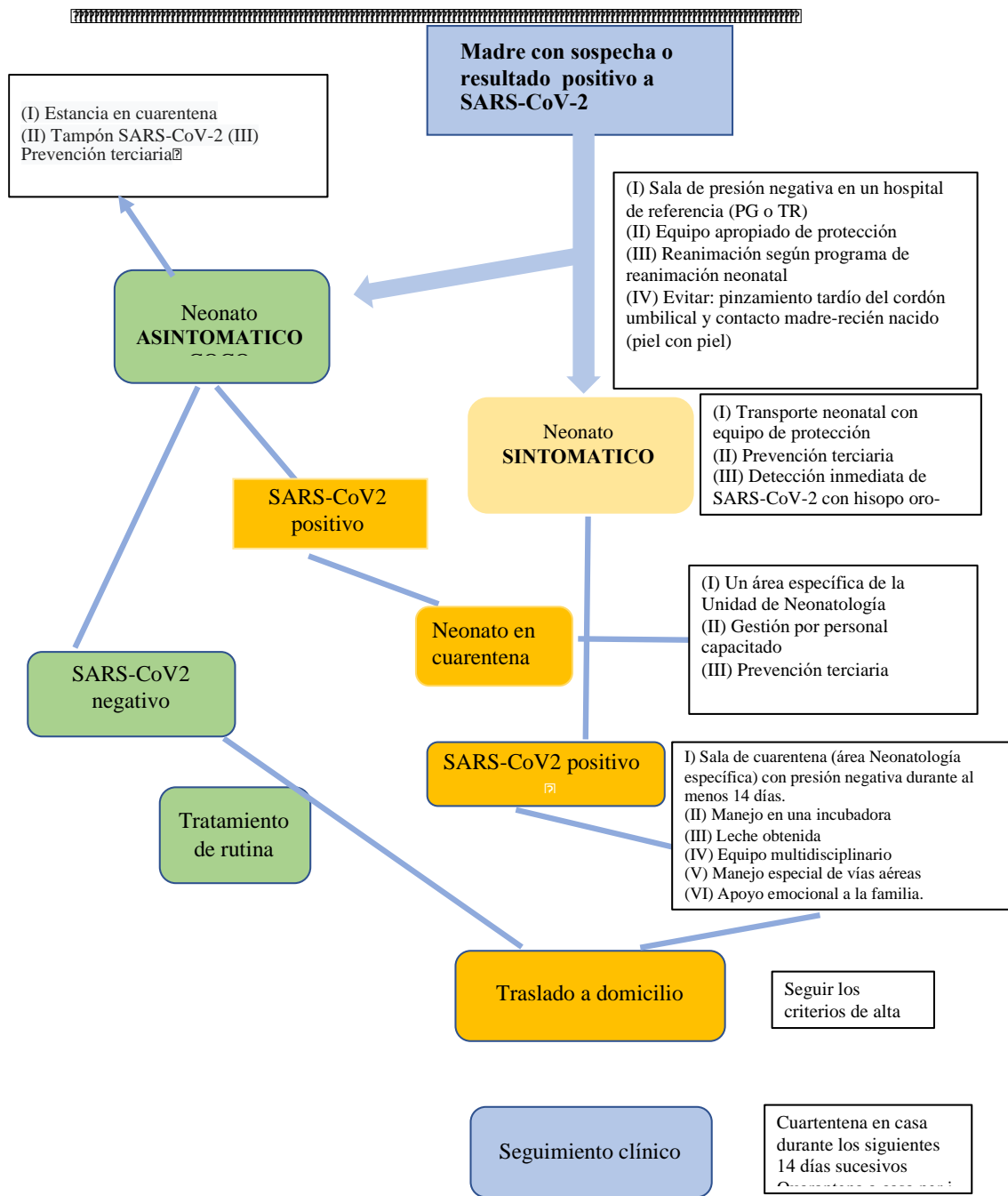


Figura 1 : Algoritmo para la asistencia neonatal-perinatal de mader sospechosa o confirmada positiva a SARS-CoV-2

(Modificado de Wang et al.. Ann Translat Med 2020)