



Listas de contenidos disponibles en ScienceDirect

EClinicalMedicina

revista Página de inicio: <https://www.journals.elsevier.com/eclinicalmedicine>

Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo: una revisión sistemática y metaanálisis de las características clínicas y los resultados del embarazo

Asma Khalil ^{una, si, **}, Erkan Kalafat ^{una, C}, Can Benioglu ^{una}, Pat O'Brien ^{re, mi}, Edward Morris ^{re, F},
Tim Draycott ^{re, gramo}, Shakila Thangaratnam ⁿ, Kirsty Le Doare ^{yo}, Paul Heath ^{yo}, Shamez Ladhani ^{j, k},
Peter von Dadelszen ^l, Laura A. Magee ^l

^{una} Unidad de Medicina Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de la Universidad de St. George's NHS Foundation Trust, Blackshaw Road, Londres SW17 0QT, Reino Unido

^{si} Centro de Investigación de Biología Vascular, Instituto de Investigación de Ciencias Clínicas y Moleculares, Universidad de San Jorge de Londres, Reino Unido.

^C Departamento de Estadística, Facultad de Artes y Ciencias, Universidad Técnica del Medio Oriente, Ankara, Turquía

^{re} Royal College of Obstetricians and Gynecologists, Londres, Reino Unido.

^{mi} University College London Hospitals NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido

^{re, F} Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norwich, Norfolk, Reino Unido

^{re, gramo} North Bristol NHS Trust Departamento de Salud de la Mujer, Westbury on Trym, Reino Unido

ⁿ Instituto de Metabolismo e Investigación de Sistemas, Centro Colaborador de la OMS para la Salud de la Mujer, Universidad de Birmingham, Birmingham, Reino Unido.

^{yo} Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas Pediátricas e Instituto de Vacunas, Instituto de Infección e Inmunidad, Universidad de San Jorge de Londres, Londres, Reino Unido.

^{yo} División de Inmunizaciones y Contramedidas, Salud Pública Inglaterra, Reino Unido

^{j, k} Unidad Británica de Vigilancia Pediátrica, Royal College of Pediatrics and Child Health, Reino Unido.

^l School of Life Course Sciences, Facultad de Ciencias de la Vida y Medicina, King's College London, Londres, Reino Unido.

ARTÍCULO

INFORMACIÓN

Historia del artículo:

Recibido el 13 de mayo de 2020

Revisado el 25 de mayo de 2020

Aceptado el 15 de junio de 2020

Disponible en línea xxx

RESUMEN

Antecedentes: Realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de la infección por SARS-CoV-2 y el embarazo.

Métodos: Se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos (Medline, Embase, Clinicaltrials.gov, Cochrane Library) el 6 de abril y se actualizaron regularmente hasta el 8 de junio de 2020. Informes de mujeres embarazadas con PCR de transcripción inversa (RT-PCR) fi med COVID-19 fueron incluidos. Se proporcionan resúmenes de proporciones metaanalíticas y análisis de metarregresión para resultados clínicos clave.

Recomendaciones: Se incluyeron 86 estudios, 17 estudios (2567 embarazos) en la síntesis cuantitativa; Se utilizaron otras pequeñas series de casos e informes de casos para extraer eventos y resultados raramente informados. La mayoría de las mujeres (73,9%) estaban en el tercer trimestre; El 52,4% ha dado a luz, la mitad por cesárea (48,3%). La proporción de miembros de grupos étnicos negros, asiáticos o minoritarios (50,8%); obesidad (38,2%) y comorbilidades crónicas (32,5%) fueron altas. Los síntomas clínicos más comúnmente reportados fueron fiebre (63,3%), tos (71,4%) y disnea (34,4%). Las anomalías de laboratorio más comunes fueron PCR elevada o procalcitonina (54,0%), linfopenia (34,2%) y transaminasas elevadas (16,0%). **Nacimiento prematuro antes de las 37 semanas. ' la gestación fue común (21,8%), generalmente médicamente indicada (18,4%). La admisión a la** unidad de cuidados intensivos maternos fue requerida en 7,0%, con intubación en 3,4%. La mortalidad materna fue poco frecuente (~ 1%). La admisión a cuidados intensivos maternos fue mayor en las cohortes con tasas más altas de comorbilidades (beta = 0,007, p <0,05) y edad materna mayor de 35 años (beta = 0,007, p <0,01). La mortalidad materna fue mayor en las cohortes con tasas más altas de uso de drogas antivirales (beta = 0,03, p <0,001), probablemente debido a confusión residual. El hisopo nasofaríngeo neonatal RT-PCR fue positivo en 1,4%.

Interpretación: Se aumentó el riesgo de parto prematuro iatrogénico y parto por cesárea. La evidencia disponible es tranquilizadora, lo que sugiere que la morbilidad materna es similar a la de las mujeres en edad reproductiva. La transmisión vertical del virus probablemente ocurre, aunque en una pequeña proporción de casos.

Fondos: N / A

© 2020 El (los) Autor (es). Publicado por Elsevier Ltd. Este es un artículo de acceso abierto bajo el CC BY-NC-ND

licencia. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

** Autor para correspondencia en: Unidad de Medicina Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de la Universidad de St. George's NHS Foundation Trust, Blackshaw Road, Londres SW17 0QT, Reino Unido.

Correos electrónicos: akhalil@sgul.ac.uk, asma@hscf.co.uk (A. Khalil)

1. Introducción

El brote de un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2 que causa COVID-19) fue fi se informó por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019,

<https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100446>

2589-5370 / © 2020 El (los) Autor (es). Publicado por Elsevier Ltd. Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Cite este artículo como: A. Khalil et al., Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo: una revisión sistemática y metaanálisis de las características clínicas y los resultados del embarazo, EClinicalMedicine (2020), <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100446>

Investigación en contexto

Evidencia antes de este estudio

Faltan grandes estudios sobre los resultados del embarazo después de la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo. Es poco probable que estos estudios estén disponibles en el futuro cercano, ya que cada centro tiene un pequeño número de fi Las infecciones erradicadas en el embarazo y las redes informarán solo en la totalidad del tiempo. Una revisión sistemática reciente informó un resumen agregado de todas las enfermedades relacionadas con el coronavirus, y concluyó que los riesgos de aborto espontáneo, preeclampsia, parto prematuro y muerte perinatal son mayores; sin embargo, se asumieron resultados de embarazo similares en toda la familia de coronavirus. Otras revisiones sistemáticas han informado datos de menos de 500 embarazos y carecían de solidez metodológica.

Valor agregado de este estudio

En esta revisión sistemática, se realizaron búsquedas en múltiples bases de datos (Medline, Embase, Clinicaltrials.gov, Cochrane Library) hasta el 8 de junio de 2020. Resumimos la evidencia disponible sobre las características clínicas, de laboratorio y radiológicas. fi hallazgos, así como el embarazo y los resultados neonatales; Se incluyeron 86 estudios, 17 estudios (2567 embarazos) en la síntesis cuantitativa; Se utilizaron otras series de casos pequeños e informes de casos para extraer eventos y resultados raramente informados. La mayoría de las mujeres (73,9%) estaban en el tercer trimestre; El 52,4% ha dado a luz, la mitad por cesárea (48,3%). La proporción de miembros de grupos étnicos negros, asiáticos o minoritarios (50,8%); obesidad (38,2%) y comorbilidades crónicas (32,5%) fueron altas. Los síntomas clínicos más comúnmente reportados fueron fiebre (63,3%), tos (71,4%) y disnea (34,4%). Las anomalías de laboratorio más comunes fueron PCR elevada o procalcitonina (54,0%), linfopenia (34,2%) y transaminasas elevadas (16,0%). Nacimiento prematuro antes de las 37 semanas. ' la gestación fue común (21,8%), generalmente médicamente indicada (18,4%). La admisión a la unidad de cuidados intensivos maternos fue requerida en 7,0%, con intubación en 3,4%. La mortalidad materna fue poco frecuente (~ 1%). La admisión a cuidados intensivos maternos fue mayor en las cohortes con tasas más altas de comorbilidades y edad materna mayor de 35 años. El hisopo nasofaríngeo neonatal RT-PCR fue positivo en 1,4%.

Implicaciones de toda la evidencia disponible.

Este metanálisis incluye el mayor número de embarazos con SARS-CoV-2 reportados hasta la fecha. El estudio ha planteado preocupaciones sobre el aumento de los riesgos de parto prematuro iatrogénico, parto por cesárea y, posiblemente, la transmisión al recién nacido antes o después del nacimiento, al tiempo que proporciona pruebas tranquilizadoras de que las mujeres y los bebés no tienen un mayor riesgo de enfermedades graves. Estos datos son importantes para informar el asesoramiento de las mujeres durante la pandemia y alentarlas a buscar atención prenatal, de rutina o relacionada con especi fi c problemas. Si bien las redes SARS-CoV-2 tendrán disponible más información sobre las implicaciones directas e indirectas de la pandemia en el futuro y pueden informar la atención en futuras pandemias, los datos presentados aquí son necesarios para informar la atención actual durante la pandemia actual y las olas futuras. .

han asociado una infección en el embarazo con una enfermedad más grave y un parto prematuro, aunque la información proviene principalmente de pequeños estudios de observación y series de casos [2-4]. La preocupación por las implicaciones de COVID-19 en el embarazo se ve reforzada por su capacidad reproductiva, la magnitud del brote y la respuesta social.

Una revisión sistemática reciente ha informado un resumen agregado de todas las enfermedades relacionadas con el coronavirus (incluido el SARS y el MERS) y concluyó que el riesgo de aborto espontáneo, preeclampsia, parto prematuro y muerte perinatal es mayor [5]. Sin embargo, esta revisión incluyó pocos datos para los resultados relacionados con el SARS-CoV-2 y enfatizó la rápida tasa de acumulación de evidencia y la necesidad de actualizaciones.

Nuestro objetivo fue revisar sistemáticamente la literatura disponible sobre COVID19 y el embarazo, para proporcionar datos completos a los proveedores de atención, las mujeres embarazadas y sus familias, informar las directrices nacionales e internacionales y dirigir el curso de los estudios en curso y futuros [6 6 , 7 7]

2. Métodos

Esta revisión se realizó de acuerdo con la metodología establecida para revisiones sistemáticas y metanálisis. Se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos Medline, Embase, Clinicaltrials.gov y Cochrane Library (6 de abril n 2020) y actualizado el 13 de abril n 2020 y 7 de mayo n

2020, utilizando combinaciones de los términos, palabras clave y variantes de palabras del

encabezado de tema médico relevante (MeSH) para " COVID-19 " y

" el embarazo "(Tabla complementaria 1). Después del 7 de mayo n 2020, la actualización de la literatura se realizó manualmente semanalmente hasta el 8 de junio s i

2020. No se buscó en la literatura gris ya que no se pudo determinar la doble información. Se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de artículos y revisiones relevantes para obtener informes adicionales. Se siguieron las pautas de PRISMA y MOOSE [8 , 9] El estudio se registró en la base de datos PROSPERO (número de registro: CRD42020178004).

2.1. Selección de estudios y recolección de datos.

Los resultados maternos incluyeron la presentación clínica de COVID-19 y el laboratorio asociado fi hallazgos, complicaciones maternas y tratamiento recibido. Las complicaciones obstétricas incluyeron parto prematuro, muerte fetal, modo de parto y sufrimiento fetal. Los resultados perinatales incluyeron muerte perinatal y evidencia de transmisión vertical. Se consideró que no se informó ningún resultado no mencionado explícitamente. Para los parámetros de laboratorio, se utilizaron los rangos de referencia locales informados para fi ne normal

Los informes de casos, series de casos, cohortes, estudios de casos y controles y ensayos controlados aleatorios fueron elegibles para su inclusión. Estudios que informaron sobre mujeres con PCR con fi La infección por SARS-CoV-2 rmed fue elegible para su inclusión. Se excluyeron los casos diagnosticados clínicamente, los resúmenes de congresos, las opiniones de expertos y las evaluaciones críticas. Dos autores (EK, CB) revisaron todos los resúmenes de forma independiente. Se llegó a un acuerdo sobre la relevancia potencial por consenso (AK, EK, CB); Se obtuvieron copias de texto completo de esos documentos y los mismos dos revisores extrajeron de forma independiente los datos relevantes sobre las características del estudio y los resultados maternos y perinatales. Los revisores analizaron las inconsistencias y se llegó a un consenso o mediante una discusión con un tercer autor (AK). Si se publicó más de un estudio sobre los mismos pacientes con puntos finales idénticos, se incluyó el informe que contiene la información más completa (mayor número de pacientes). Casos individuales fueron verificados con informes del mismo hospital, cuando sea posible. Si existía la sospecha de que un informe de un caso o una serie estaba sujeto a doble notificación, y esto no podría ser fi rmed, la publicación fue excluida; esto incluyó informes agregados de múltiples centros que publicaron series de casos previamente.

2.2. Evaluación de calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se realizó mediante la Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) o modi fi ed NOS para control de casos,

aunque es probable que los casos aparecieran a mediados de noviembre. En pocas semanas, el virus se había extendido rápidamente por toda China, y dentro de un mes, en todo el mundo. En el 11 n de marzo de 2020, este brote de SARSCoV-2 fue reconocido como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1]. A partir de la 1 s i En junio de 2020, se diagnosticaron más de 6 millones de casos en 210 países, con un total de 379,728 muertes.

Brotos anteriores de coronavirus más pequeños (es decir, Síndrome Respiratorio Agudo Severo [SARS] y Síndrome Respiratorio del Medio Oriente [MERS] [2-4])

estudios de cohortes o series de casos, [10 , 11] según la selección de los grupos de estudio (puntaje 0-4), la comparabilidad de los grupos (puntaje 0-2) y la determinación de los resultados (puntaje 0-3). Dos autores (EK, CB) calificaron todos los estudios de forma independiente. Se llegó a un acuerdo por consenso y un tercer autor estuvo involucrado (AK) en casos disputados.

2.3. Análisis estadístico

Para las mujeres infectadas con SARS-CoV-2 en el embarazo, se analizaron descriptivamente las características demográficas y de la enfermedad. Se utilizó un metanálisis de proporciones de efecto aleatorio para estimar las tasas agrupadas de cada resultado en todos los embarazos, y un metanálisis de regresión logística de intercepción aleatoria con corrección de continuidad utilizado para los resultados donde hubo al menos un evento en los estudios disponibles. Se realizó un metanálisis de proporción para los estudios (tamaño de muestra

> 15) que informó sobre todos los casos disponibles durante un período de tiempo necesario. Se realizó una síntesis narrativa cuando se informaron pocos eventos de pequeñas series de casos. La heterogeneidad entre estudios se exploró utilizando el I² estadística, con > 50% re fi efectuando heterogeneidad sustancial. En algunos estudios que informaron solo estadísticas resumidas (media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil), se emplearon simulaciones MonteCarlo para estimar la proporción del resultado de acuerdo con el límite deseado. Se asumió la normalidad si

Los datos se informaron como media y desviación estándar. Se asumió la normalidad para los datos informados como mediana y rango intercuartil solo cuando la distribución era simétrica. Se realizaron análisis de metarregresión para algunos resultados clínicos clave (ingreso a la unidad de cuidados intensivos maternos, muerte materna, muerte perinatal, positividad de PCR neonatal), si los resúmenes metaanalíticos indicaban signi fi no puede heterogeneidad. Se probaron todos los posibles factores de confusión y se informaron aquellos que explican la heterogeneidad (valor p para beta < 0.05 y valor p para heterogeneidad residual > 0.05). El sesgo de publicación potencial se evaluó utilizando Egger ' s prueba y la creación de gráficos en embudo para la inspección visual cuando y si hay suficientes estudios (N> 10) disponibles. [11] Los análisis se realizaron utilizando R para el software de computación estadística y el metapaquete.

3. Resultados

3.1. Características generales

De 283 artículos identi fi ed, 114 manuscritos completos fueron evaluados para determinar su elegibilidad y se incluyeron 86 estudios (Figura 1 , Tabla complementaria 2) [12-93] . De ellos, 17 estudios (2567 embarazos) que informan sobre todos los casos disponibles durante un fi periodo de tiempo finito y suf fi-

Se incluyeron en el estudio cuantitativo muestras de gran tamaño (N> 15)

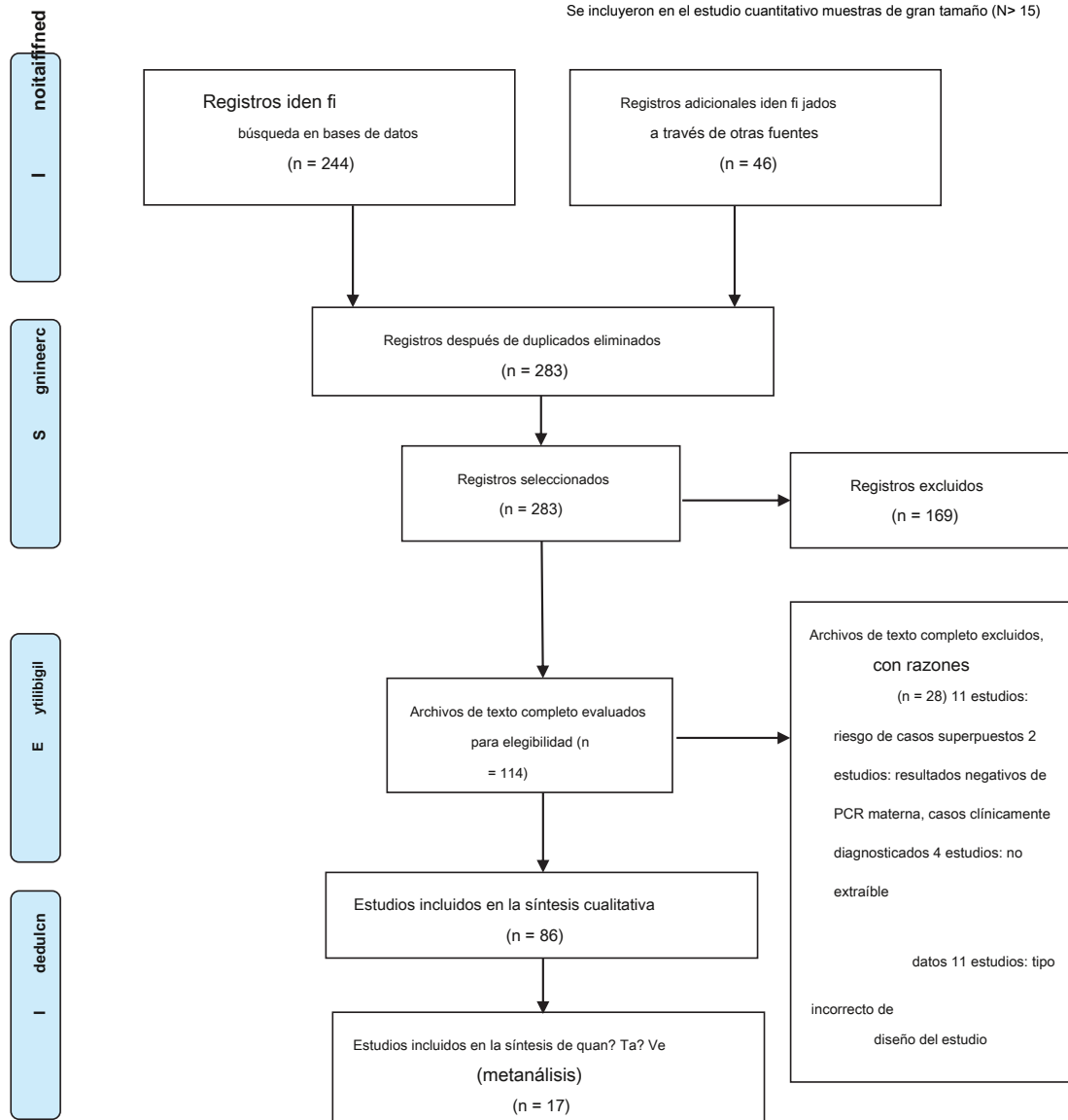


Figura 1. PRISMA 2009 fi diagrama de flujo

síntesis [12-28]. Se utilizaron otras series de casos pequeños e informes de casos para extraer eventos y resultados raramente informados, como mortalidad materna o neonatal, evidencia de transmisión vertical o patologías placentarias. [29-97]. La calidad fue de moderada a alta para los estudios incluidos (tabla 1). Las principales debilidades fueron el diseño retrospectivo y la inconsistencia de fiación e informe de resultados. Había

fi cinco informes de registros nacionales (Reino Unido, Países Bajos, China, Francia y Brasil), mientras que el resto fueron informes regionales de otros países (Italia, Estados Unidos, España) (tabla 1). Un estudio incluyó estrictamente solo a mujeres con COVID-19 grave y crítico [20]. La absorción de los tratamientos antivirales y los regímenes farmacológicos utilizados variados significados fi entre los países (tabla 1). Los resultados incluidos de los estudios individuales pueden ser

encontrado en tabla 1. El sesgo de publicación se evaluó para el resultado con más de 10 estudios incluidos (Tabla complementaria 3). Las pruebas de asimetría del gráfico en embudo sugirieron un posible sesgo de publicación en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos maternos (sesgo -2.61, $p = 0.013$) y muerte materna (sesgo -2.85, $p = 0.001$). Dos informes de China tenían riesgo de superposición y el estudio con informes más completos o números más grandes se utilizó para cada resultado [dieciséis, 17].

3.2. Síntomas clínicos, de laboratorio y de imagen. fi hallazgos

Tabla 2 presenta proporciones agrupadas para nuestro análisis primario de 17 informes. La mayoría de las mujeres presentaron fiebre y tos, aunque

Tabla 2

Proporciones agrupadas de síntomas de presentación, características maternas, laboratorio fi Resultados, tratamientos y resultados clínicos en mujeres embarazadas con reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) fi med infección por SARS-CoV-2.

	Estudios (N)	Casos (n / N)	Proporción (IC 95%) *	yo [2]
Síntomas en la presentación				
Asintomático	10	253/1205	14,5% (5,6 32,5%)	97,0%
Fiebre	10	1292/1987	63,3% (54,7 71,2%)	91,7%
Tos	10	1391/1987	71,4% (66,2 76,2%)	79,4%
Pérdida de sabor u olfato.	3	194/635	22,9% (11,6 40,1%)	87,2%
Mialgia, dolor de extremidades o articulaciones.	4,4	104/640	18,9% (9,7 33,5%)	89,9%
Fatiga, cansancio	3	101/545	18,5% (15,5 22,0%)	0,0%
Dolor de cabeza	4,4	92/640	15,0% (8,9 24,1%)	78,4%
Dificultad para respirar	9	789/1941	34,4% (25,7 44,4%)	93,9%
Dolor en el pecho, opresión	2	30/170	17,5% (9,8 29,2%)	62,5%
Diarrea	6,6	126/1621	7,4% (5,4 10,0%)	58,8%
Características maternas y del embarazo.				
Edad materna > 35 años	8	504/1524	30,6% (25,1 36,6%)	77,5%
Negros, asiáticos o minoritarios étnicos	9	621/1104	50,8% (38,3 63,2%)	92,3%
Obesidad (IMC > 30 kg / m ²)	9	509/1725	38,2% (23,6 55,4%)	97,0%
Fumador	4,4	39/1155	3,3% (2,2 4,9%)	21,9%
Asma	7,7	126/1661	8,8% (5,9 13,1%)	79,4%
Hipertensión crónica	8	68/1710	4,2% (2,5 6,9%)	72,3%
Enfermedad cardíaca	2	26/715	3,2% (1,0 9,7%)	84,4%
Cualquier comorbilidad	5,5	252/776	32,5% (29,3 35,8%)	0,0%
Tercer trimestre	8	900/1223	73,9% (63,7 82,1%)	91,4%
Laboratorio fi hallazgos y				
Dímero D elevado	2	77/91	84,6% (75,7 90,7%)	0,0%
Proteína C-reactiva aumentada o procalcitonina	6,6	144/351	54,0% (16,5 87,5%)	97,5%
Linfopenia	7,7	143/444	34,2% (24,9 44,8%)	75,1%
Trombocitopenia	3	25/7	3,2% (0,9 10,7%)	62,9%
Niveles elevados de AST	4,4	48/318	16,0% (10,7 23,2%)	48,8%
Tratamientos recibidos				
Tratamiento antiviral	10	291/1321	21,1% (7,9 45,5%)	97,6%
Anticoagulación	2	69/141	51,1% (21,2 80,3%)	92,5%
Complicaciones maternas				
Bacterias o coinfección viral {	1	5/60	8,3% (3,5 18,5%)	
Ingreso a la unidad de cuidados intensivos maternos	13	159/1591	7,0% (4,4 10,9%)	81,7%
Soporte de oxígeno (ventilación nasal o no invasiva)	10	295/1623	18,2% (9,8 31,1%)	95,5%
Intubación y ventilación mecánica.	11	92/1680	3,4% (1,5 7,7%)	90,2%
ECMO materna	12	13/1896	0,7% (0,4 1,2%)	0,0%
Muerte materna	15	43/2468	0,9% (0,4 2,3%)	73,4%
Resultados obstétricos				
Casos entregados	10	746/1650	52,4% (37,9 66,5%)	96,1%
Entrega por razones relacionadas con COVID-19	8	95/497	19,0% (8,9 36,0%)	89,4%
Parto por sufrimiento fetal	6,6	15/238	5,3% (2,3 11,8%)	40,2%
Nacimiento prematuro (cualquiera)	10	183/746	21,8% (14,6 31,3%)	82,3%
Parto prematuro espontáneo	7,7	22/440	5,0% (3,3 7,5%)	0,0%
Parto prematuro médicamente indicado	6,6	92/430	18,4% (8,3 35,8%)	87,4%
Nacimiento prematuro <34+ o semanas	4,4	13/147	3,3% (0,2 31,9%)	87,0%
Parto por cesárea	10	390/746	48,3% (34,1 62,7%)	91,5%
Resultados perinatales				
Muerte perinatal				
muerte fetal yy	8	12/1362	0,9% (0,5 1,5%)	0,0%
Muerte neonatal	8	4/688	0,6% (0,2 1,5%)	0,0%
SARS-CoV-2 PCR positividad después del parto	9	19/751	1,4% (0,4 4,7%)	59,8%

AST: aspartato transaminasa, ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea, RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa, IC: con fi intervalo de dence, n: numerador, N: denominador.

* Metaanálisis de regresión logística de intercepción aleatoria con corrección de continuidad.

y Anormal según el rango de referencia local.

{ Cualquier patógeno respiratorio bacteriano o viral (micoplasma, en fi uenza, virus sincitial respiratorio, etc.).

yy Cuando se utilizaron los nacimientos totales como denominador, la tasa de mortinatos fue de 16,1 por 1000 nacimientos.

las estimaciones variaron sustancialmente entre los informes. Algunas mujeres tenían disnea (35%), tenía la anosmia característica, o no específica fi c quejas de migraja, fatiga o dolor de cabeza (~15-20%). Menos que uno fi quinta fueron asintomáticos, aunque esto también varió sustancialmente entre los informes. Las minorías negras, asiáticas o étnicas (BAME) fueron comunes en los informes incluidos (~50%). Las tasas de obesidad (38,2%) y las comorbilidades también fueron altas (32,5%) (Figura0,7%, respectivamente).

2) La mayoría de las mujeres (~75%) estaban en el tercer trimestre o posparto al momento de informar. Las investigaciones revelaron que la mayoría había criado en fi marcadores inflamatorios de proteína C reactiva o procalcitonina, y alrededor de un tercio tenía linfopenia; Las enzimas hepáticas elevadas complicaron 16.0%. La trombocitopenia fue rara. Los niveles elevados de D-Dimer fueron muy comunes (~85%), pero los informes no incluyeron especificaciones de embarazo fi c rangos normales.

3.3. Complicaciones maternas

Pocas mujeres tenían evidencia de coinfección bacteriana o viral. El ingreso a la unidad de cuidados intensivos ocurrió en ~7% de las mujeres, con

o sin soporte respiratorio, con el IC superior del 95% 11% (figura 3) 43 de 2468 mujeres murieron con una proporción agrupada de

0.9% según el metaanálisis de regresión de proporción de varianza inversa. El soporte de ventilación mecánica invasiva y la oxigenación por membrana extracorpórea fueron poco frecuentes (3,4% y

3.4. Resultados obstétricos y perinatales

El parto prematuro, principalmente iatrogénico, era común, en alrededor de uno fi quinto de casos, con variabilidad entre estudios (Figura 4) La mitad de los nacimientos fueron por cesárea (Figura 4) Si bien pocos estudios informaron indicaciones, la indicación más común no fue sufrimiento fetal, sino que se relacionó con COVID-19, neumonía materna grave o miedo a la descompensación materna repentina. La tasa de parto prematuro espontáneo estuvo dentro de los rangos esperados. Las muertes perinatales ocurrieron en menos del 1%; hubo doce muertes fetales y cuatro muertes neonatales. La tasa de positividad neonatal del SARS-CoV-2 fue de ~1-2% (Figura 5)

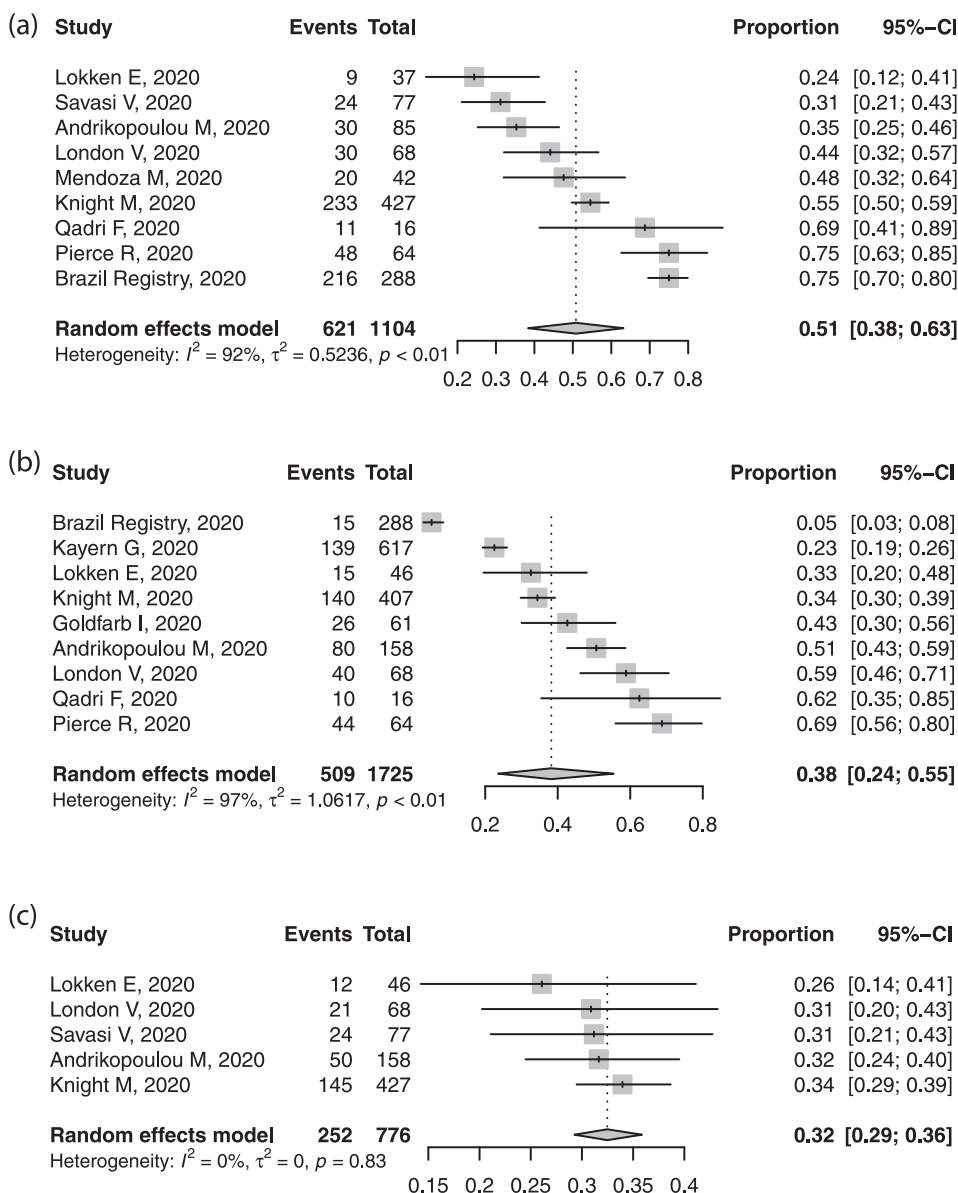


Figura 2. Parcela forestal de la proporción agrupada de (a) negros, asiáticos o pertenecientes a minorías étnicas, (b) obesidad y (c) comorbilidades crónicas en mujeres embarazadas con estafa fi rmed COVID-19.

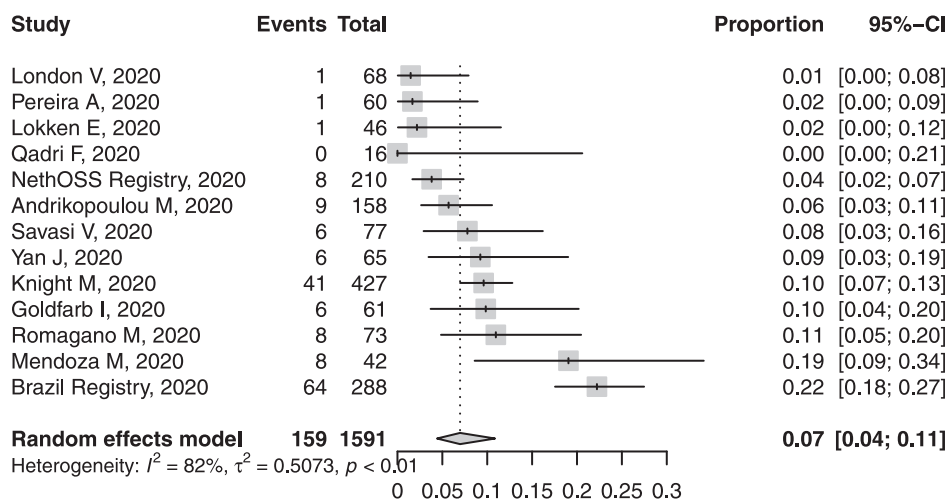


Fig. 3. Parcela forestal de la proporción agrupada de admisión a la unidad de cuidados intensivos maternos en mujeres embarazadas con estafa fi med COVID-19.

3.5. Análisis de meta-regresión

Signifi No se observó heterogeneidad en tres de los cuatro resultados críticos (ingreso en la unidad de cuidados intensivos maternos, muerte materna, positividad de PCR neonatal). El análisis de meta-regresión mostró que la heterogeneidad estadística en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos maternos se explicaba por la presencia de comorbilidades maternas ($\beta = 0.007$, $p < 0.05$) y la edad materna mayor de 35 años ($\beta = 0.007$, $p < 0.01$). La heterogeneidad en la muerte materna se explicó por el uso de un tratamiento antiviral ($\beta = 0.026$, $p < 0.001$). La positividad neonatal de la PCR del SARS-CoV-2 se explicó por el parto prematuro espontáneo ($\beta = 0.19$, $p < 0.05$) (Tabla complementaria 4). El ingreso materno a la unidad de cuidados intensivos fue más común en las cohortes con una mayor tasa de comorbilidades maternas y una mayor edad materna. La positividad neonatal del SARSCoV-2 fue mayor en las cohortes con una mayor tasa de nacimientos prematuros espontáneos. La mortalidad materna parece ser mayor en las cohortes con un mayor uso informado del tratamiento antiviral. Sin embargo, es probable que esto se explique por un factor de confusión residual que no se tiene en cuenta en este análisis. El embarazo del tercer trimestre, los antecedentes BAME y la obesidad no explicaron adecuadamente la heterogeneidad en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos maternos, la muerte materna o la positividad neonatal del SARS-CoV-2.

4. Eventos de resultados raros informados en series de casos pequeños e informes de casos

El análisis de los productos de concepción que pueden estar asociados con la transmisión vertical se informó en una minoría de casos (placenta:

10.7%, amniótico fi UID: 5.5%, sangre del cordón umbilical: 6.2%; Tabla suplementaria

5) Maternal corporal fi la positividad de la PCR del líquido fue rara (hisopo vaginal: 0%, heces: 12.5%, leche materna: 6.7%). Mortalidad neonatal y materna fi Las cifras fueron más altas (2-3%) en los informes de casos debido al sesgo de informe. Hubo 65 informes de patología placentaria disponibles, con fi cambios amatorios documentados en uno fi quinta (tabla complementaria 6). 42 informes de patología placentaria estaban disponibles para la mala perfusión materna o fetal fi hallazgos, que fueron muy comunes (78,6%).

5. Discusión

En esta revisión sistemática, resumimos la información publicada y revisada por pares sobre mujeres con estafa. fi med COVID-19 en el embarazo. Las mujeres generalmente presentan fiebre y tos. La prevalencia de antecedentes BAME y las comorbilidades maternas fue alta. La mayoría muestra evidencia bioquímica de en fi amación, principalmente linfopenia. Muchos recibieron terapia antiviral y pocos han recibido

ingresado en cuidados intensivos. Los resultados del embarazo fueron generalmente buenos, aunque hay poca información sobre la exposición temprana al embarazo, pero el parto prematuro iatrogénico fue común. La mortalidad perinatal y materna fue rara (<1%). La positividad neonatal de la PCR del SARS-CoV-2 fue rara, pero la transmisión vertical parece probable a medida que se acumula la información sobre la positividad del SARS-CoV-2 de otras muestras biológicas (materna, productos de la concepción, fetal o neonatal).

Esta búsqueda exhaustiva fue sin restricción de idioma, produciendo una gran cantidad de estudios incluidos con 2567 embarazos en la síntesis cuantitativa. Nos esforzamos por identificar posibles informes duplicados mediante la verificación cruzada de casos informados desde los mismos centros y, cuando había dudas, excluimos esos estudios. Se realizó un metanálisis proporcional para los resultados con su fi-

cohortes científicamente grandes, mientras que proporcionamos resúmenes narrativos de resultados raros de pequeñas series de casos e informes. Finalmente, realizamos análisis de meta-regresión para explorar la heterogeneidad en los resultados clínicos críticos.

Las principales limitaciones de esta revisión son el diseño retrospectivo (especialmente series de casos e informes), la falta de pruebas universales para el SARS-CoV-2 (dado que hasta el 90% de las mujeres embarazadas infectadas con el SARS-CoV-2 son asintomáticas [98]), y la falta de vigilancia prenatal estandarizada, manejo, tiempo y modo de parto de mujeres con COVID-19. La falta de consultas e informes estandarizados de síntomas y resultados no permitió informar categorías mutuamente excluyentes. La transformación de los servicios de atención de maternidad en todo el mundo puede tener efectos indirectos de COVID-19 en los resultados maternos y perinatales, y actualmente no se miden. Un signifi La proporción de embarazos no se vio afectada por COVID-19 en el tercer trimestre y luego se entregó, por lo que no pudimos comentar significativamente sobre los resultados relacionados con la exposición temprana al embarazo o aquellos que toman tiempo para desarrollarse, como la restricción del crecimiento fetal. A pesar de detectar signifi no se puede sesgar la publicación de solo dos resultados investigados, es probable que el sesgo de publicación sea un problema para todos los resultados informados. Sin embargo, no existe una forma metodológica o estadística de prevenir tal sesgo en este momento, y esto debe reconocerse como una limitación. Finalmente, hay informes de prensa de resultados adversos que aún no han aparecido en la literatura revisada por pares, por lo que es probable que las complicaciones graves, como la muerte materna o la muerte fetal, sean actualmente poco reportadas; sin embargo, excluimos los informes de prensa porque no podríamos determinar casos duplicados.

Los datos de adultos no embarazadas en China han descrito los síntomas de presentación más comunes de COVID-19 como fiebre y tos, [99]

como en nuestra reseña Sin embargo, en el Reino Unido, los resultados informados por los pacientes

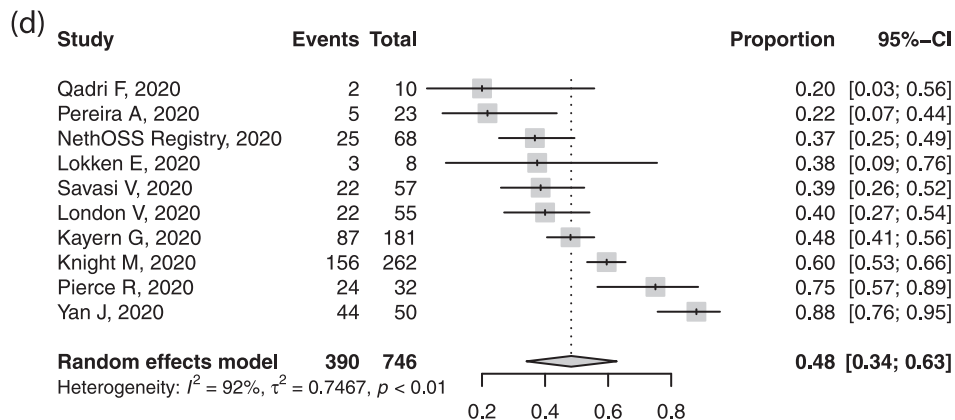
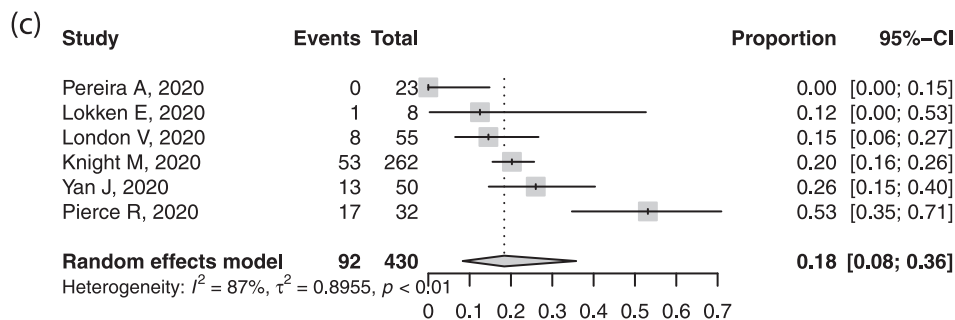
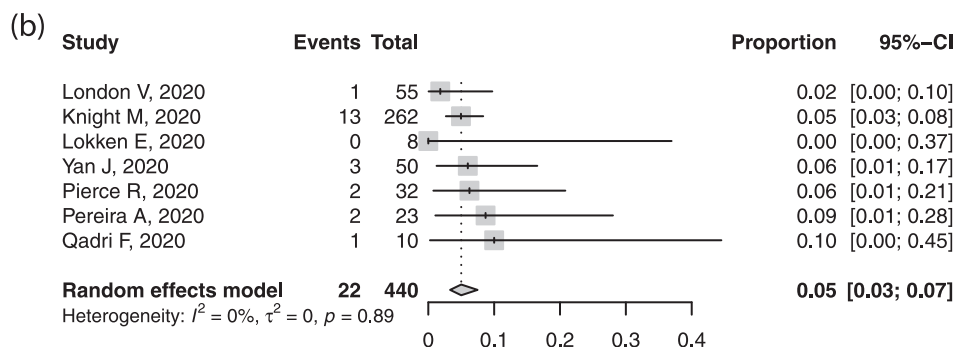
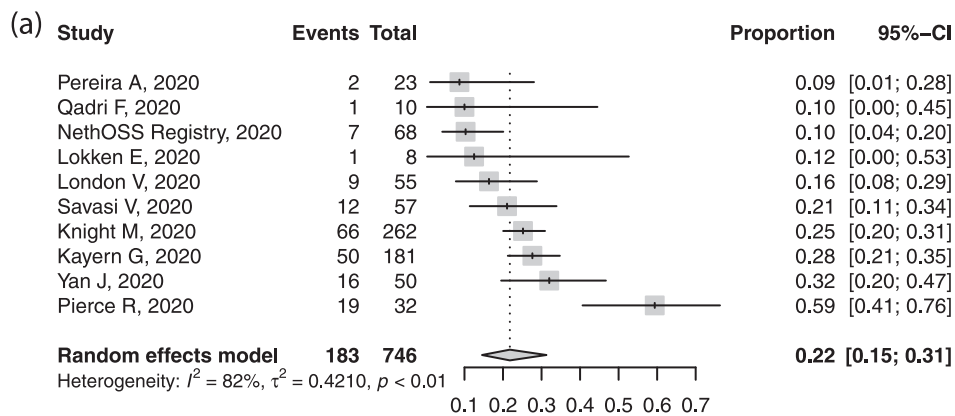


Fig.4. Parcelas forestales de la proporción agrupada de (a) parto prematuro, (b) parto prematuro espontáneo y (c) médicamente indicado, y (d) cesárea en mujeres embarazadas con firmada infección por SARS-CoV-2.

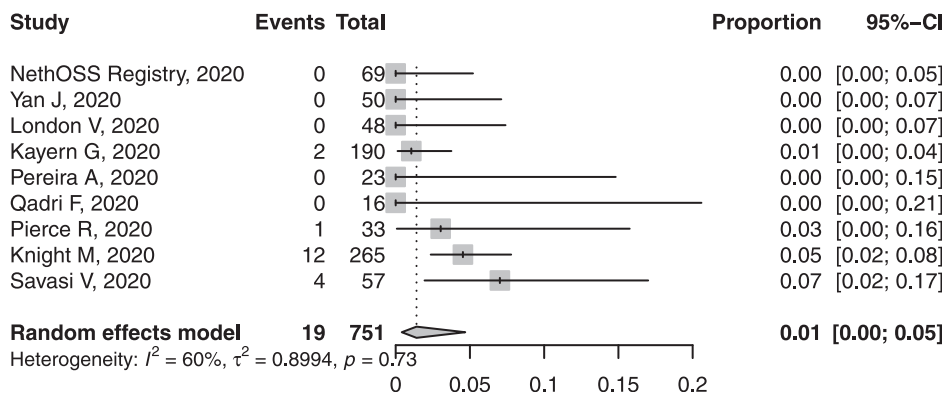


Fig.5. Parcela forestal de la proporción agrupada de positividad neonatal del SARS-CoV-2 en bebés nacidos de mujeres con estafa fi rmed COVID-19.

de estafa fi Los casos corregidos han resaltado una mayor prominencia de fatiga (80%) y pérdida de sabor y olfato (59%), junto con tos persistente (58%) y disnea (49%); la fiebre fue menos prominente (32%) [100]. Estas diferencias podrían relacionarse con la evaluación no estructurada de los síntomas, los criterios variables para la prueba formal de SARS-CoV-2 o los cambios inducidos por el embarazo en el sistema inmune.

La necesidad de cuidados intensivos en mujeres embarazadas con COVID19 en nuestra revisión es ligeramente mayor que la de las mujeres no embarazadas infectadas en edad reproductiva, que se cree que no es superior al 4.2% [101]. Aunque tranquilizadora, la proporción de mujeres admitidas en una unidad de cuidados intensivos se vio afectada por la presencia de comorbilidades maternas y posiblemente por factores de confusión adicionales que no se tuvieron en cuenta en esta revisión. Además, había signifi-

no se puede sesgar la publicación en el análisis, no se definieron los criterios de admisión a la unidad de cuidados intensivos fi ned y puede variar entre los estudios. Por lo tanto, no es posible verificar o refutar un mayor riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos para mujeres embarazadas. Si bien los programas nacionales que investigan las muertes maternas informarán los datos relevantes, esto llevará tiempo y no informará la atención durante la pandemia actual.

Esta revisión proporciona información necesaria para guiar la atención actual durante la pandemia de SARS-CoV-2. Las brechas de conocimiento clave incluyen la relación entre la infección y los resultados para todas las mujeres embarazadas, con base en pruebas universales (no basadas en síntomas) y una investigación estructurada sobre los síntomas. Nos falta información sobre un número significativo de mujeres infectadas al comienzo del embarazo y sobre las indicaciones para el parto prematuro iatrogénico y la cesárea, particularmente en relación con la práctica local. Carecemos de información sobre los efectos indirectos de COVID-19 en los resultados del embarazo; Dados los cambios drásticos que se observan en los servicios de atención de maternidad para brindar el distanciamiento social y el bloqueo obligatorio del gobierno para servicios no esenciales, estos efectos sobre los resultados del embarazo pueden ser tan grandes, si no mayores, que los efectos directos del virus. El aumento relativo de la muerte fetal podría estar relacionado con los efectos directos del SARS-CoV-2 y / o los efectos indirectos del COVID-19 (es decir, la búsqueda de atención materna y / o los cambios en la prestación de servicios de atención materna). Finalmente, necesitamos apoyar la evaluación integral de la transmisión vertical potencial para comprender si ocurre y, de ser así, cómo y con qué frecuencia. Un nuevo estudio patrocinado por Public Health England para abordar estas preguntas está en curso (www.pericovid.com); Siempre que sea posible, las muestras de suero de neonatos nacidos de madres positivas al SARS-CoV-2 deben almacenarse hasta que se disponga de pruebas inmunológicas sólidas, según lo aconsejado por el Royal College of Paediatrics and Child Health, Reino Unido. El conocimiento de la seguridad y la inmunidad protectora informará el papel de las vacunas COVID-19 en mujeres embarazadas. También es necesario establecer mecanismos para el seguimiento a largo plazo de los bebés de madres infectadas.

La evidencia hasta la fecha es tranquilizadora con respecto a los riesgos de COVID-19 en el embarazo. El riesgo de la unidad de cuidados intensivos maternos

es probable que la admisión sea similar a la de otras mujeres en edad reproductiva cuando se comparan los agregados resumidos con los datos disponibles de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos [101]. Si bien los resultados del embarazo son generalmente buenos, el parto prematuro iatrogénico parece aumentar, y la transmisión vertical es una posibilidad para la que necesitamos más evidencia. Es importante destacar que una brecha crítica en nuestro conocimiento es el impacto en los resultados del embarazo de la transformación de los servicios de atención de maternidad relacionada con COVID-19.

Fondos

No se recibió financiación

Contribución de cada autor

AK, EK, CB realizó la búsqueda bibliográfica, la selección de estudios y la extracción y análisis de datos. Todos los autores contribuyeron a la interpretación de datos, redacción y edición del manuscrito.

Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Declaración de interés en competencia

El Dr. Morris es el presidente y administrador del Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Es miembro de la Sociedad Británica de Menopausia y presidente del Panel Asesor Multiprofesional Baby Lifeline.

Agradecimientos

Ninguna

Material suplementario

El material complementario asociado con este artículo se puede encontrar en la versión en línea en doi: [10.1016/j.eclinm.2020.100446](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446).

Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud. Cronología de la OMS - COVID-19. 2020. [en línea] Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline-covid-19> [Consultado el 10 de abril de 2020].
- [2] Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Embarazo y resultados perinatales de mujeres con síndrome respiratorio agudo severo. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292 - 7. doi: [10.1016/j.ajog.2003.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019).
- [3] Park MH, Kim HR, Choi DH, Sung JH, Kim JH. Cesárea de emergencia en un epidemia del síndrome respiratorio de oriente medio: reporte de un caso. *Coreano J Anesthesiol* 2016; 69: 287 - 91. doi: [10.4097/kjae.2016.69.3.287](https://doi.org/10.4097/kjae.2016.69.3.287).
- [4] Lam CM, Wong SF, Leung TN y col. Un estudio de casos y controles que compara clínica curso y resultados de mujeres embarazadas y no embarazadas con agudo severo

- respiratorio síndrome. **BJOG 2004; 111: 771 - 4** doi: [10.1111/j.1471-0528.2004.00199.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00199.x).
- [5] Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Resultado de las infecciones por el espectro de coronavirus (SARS, MERS, COVID-19) durante el embarazo: una revisión sistemática y metaanálisis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; **100107**. doi: [10.1016/j.ajogmf.2020.100107](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107).
- [6] Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ Coronavirus dis-facilidad 2019 (COVID-19) y embarazo: lo que los obstetras deben saber. 2020. *Soy J Obstet Gynecol* doi: [10.1016/j.ajog.2020.02.017](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017)
- [7] Poon LC, Yang H, Lee JCS, et al. Orientación provisional de ISUOG sobre la nueva corona de 2019 infección por rus durante el embarazo y el puerperio: información para profesionales de la salud. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. doi: [10.1002/uog.22013](https://doi.org/10.1002/uog.22013).
- [8] Shamser L, Moher D, Clarke M, et al. Elementos de informes preferidos para sistematización protocolos de revisión y metaanálisis (prisma-p) 2015: elaboración y explicación. *BMJ* 2015; **349**: g7647. doi: [10.1136/bmj.g7647](https://doi.org/10.1136/bmj.g7647).
- [9] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Grupo fTM-aOOSIE. Metaanálisis de estudios observacionales en epidemiología: una propuesta para la presentación de informes. *JAMA* 2000; **283**: 2008 - 12. doi: [10.1001/jama.283.15.2008](https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008).
- [10] Ohri.ca. 2020. Instituto de Investigación del Hospital de Ottawa. [en línea] Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp [Consultado el 10 de abril de 2020]. [11] Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Calidad metodológica y síntesis. *sis de series de casos e informes de casos. BMJ Evid Based Med* 2018; **23**: 60 - 3. doi: [10.1136/bmjebm-2017-110853](https://doi.org/10.1136/bmjebm-2017-110853).
- [12] Pereira A, Cruz-Melguizo S, Adrien M, Fuentes L, Marin E, Perez-Medina T. Clínico curso cal de la enfermedad por coronavirus-2019 (covid-19) en el embarazo. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020. doi: [10.1111/aogs.13921](https://doi.org/10.1111/aogs.13921).
- [13] Duffy CR, Hart JM, Modest AM, Hacker MR, Golen T, Li Y, Zera C, Shaikner SA, Mehrotra P, Zash R, Wylie BJ. La linfopenia y la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (sars-cov-2) en pacientes obstétricas hospitalizadas. *Obstet Gynecol* 2020. doi: [10.1097/AOG.0000000000003984](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003984).
- [14] Lokken EM, Walker CL, Delaney S, Kachikis A, Kretzer NM, Erickson A, Resnick R, Vanderhoeven J, Hwang JK, Barnhart N, Rah J, McCartney SA, Ma KK, Huebner EM, Thomas C, Sheng JS, Paek BW, Retzlaff K, Kline CR, Munson J, Blain M, Lacourse SM, Deutsch G, Adams Waldorf K. Características clínicas de 46 mujeres embarazadas con una infección por sars-cov-2 en el estado de washington. *Soy J Obstet Gynecol* 2020. doi: [10.1016/j.ajog.2020.05.031](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.031).
- [15] Qadri F., Mariona F. Embarazo afectado por la infección por sars-cov-2: a fi informe de cenizas De Michigan. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020; **1** 3. doi: [10.1080/14767058.2020.1765334](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1765334)
- [16] Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, Qiao Y, Lei D, Wang C, Xiong G, Xiao F, He W, Pang Q, Hu X, Wang S, Chen D, Zhang Y, Poon LC, enfermedad de Yang H. Coronavirus 2019 en mujeres embarazadas: un informe basado en 116 casos. *Soy J Obstet Gynecol* 2020. doi: [10.1016/j.ajog.2020.04.014](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014).
- [17] Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, Feng L, Xiong G, Sun G, Wang H, Zhao Y, Qiao J. Características clínicas de mujeres embarazadas con COVID-19 en Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020. doi: [10.1056/NEJMc2009226](https://doi.org/10.1056/NEJMc2009226).
- [18] Andrikopoulou M, Madden N, Wen T, Aubey JJ, Aziz A, Baptiste CD, Breslin N, D'Alton ME, Fuchs KM, Goffman D, Gyan fi- Bannerman C, MatseanePetersen DN, Miller RS, Sheen JJ, Simpson LL, Sutton D, Zork N, Friedman AM. Síntomas y enfermedad crítica entre pacientes obstétricas con infección por enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19). *Obstet Gynecol* 2020. doi: [10.1097/AOG.0000000000003996](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003996).
- [19] Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk J. Características y outcomes de mujeres embarazadas hospitalizadas con estafa fi Infección por SARS-CoV-2 en el Reino Unido: un estudio de cohorte nacional utilizando el Sistema de Vigilancia Obstétrica del Reino Unido (UKOSS). *BMJ* 2020 [Aceptado, en prensa].
- [20] Pierce-Williams RAM, Burd J., Felder L., Khoury R., Bernstein PS, Avila K., **Boligrafo fi eld CA, Roman AS, DeBoit CA, Stone JL, Bianco A., Kern-Goldberger AR, Hirschberg A., Srinivas SK, Jayakumar JS, Brandt JS, Anastasio H., Birsner M., O'Brien DS, Sedev HM, Dolin CD, Schnettler WT, Suhag A., Ahluwalia S., Navathe RS, Khalifeh A., Anderson K., Berghella V.** Curso clínico de covid-19 grave y crítico en embarazos hospitalizados: un estudio de cohorte estadounidense. *Soy J Obstet Gynecol MFM*. 2020; **100134**. doi: [10.1016/j.ajogmf.2020.100134](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100134)
- [21] Savasi VM, Parisi F, Patane L, Ferrazzi E, Frigerio L, Pellegrino A, Spinillo A, Tateso S, Ottoboni M, Veronese P, Petraglia F, Vergani P, Facchinetti F, Spazzini D, Cetin I. clínica fi hallazgos y gravedad de la enfermedad en mujeres embarazadas hospitalizadas con enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19). *Obstet Gynecol* 2020. doi: [10.1097/AOG.0000000000003979](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003979).
- [22] Londres V, McLaren Jr R, Atallah F, Cepeda C, McCalla S, Fisher N, Stein JL, Haber-hombre S, Minkoff H. La relación entre el estado en la presentación y los resultados entre las mujeres embarazadas con covid-19. *Am J Perinatol* 2020. doi: [10.1055/s-0040-1712164](https://doi.org/10.1055/s-0040-1712164).
- [23] NVOG. 2020 Actualizar registro COVID-19 Positieve Zwangeren en Nethoss | NVOG. [en línea] Disponible en: <https://www.nvog.nl/actueel/registratie-van-covid-19positieve-zwangeren-in-nethoss/> [Consultado el 7 de junio de 2020]. [En holandés]
- [24] Saude.gov.br. 2020. [en línea] Disponible en: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/mayo/29/2020-05-25-BEE17-Boletim-do-COE.pdf> [Consultado el 29 de mayo de 2020]. [En portugués]
- [25] Kayem G, Alessandrini V, Azria E, Blanc J, Bohec C, Bomes M, Bretelle F, Ceccaldi PF, Chalet Y, Chaleur C, Cordier AG, Dreuille P, Desbriere R, Doret M, Dreyfus M, Driessen M, Fermaut M, Gallot D, Garabedian C, Huissoud C, Lecarpentier E, Luton D, Morel O, Perrothin F, Picone O, Rozenberg P, Schmitz T, Sentilhes L,
- Stroussi J, Vayssi Ere C, Verspyck E, Vivanti AJ, Winer N. Una instantánea de la pandemia covid19 entre mujeres embarazadas en Francia. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020; **101826**. doi: [10.1016/j.jogoh.2020.101826](https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101826).
- [26] Romagano MP, Guerrero K, Spillane N, Kayaalp E, Smilen SW, Alvarez M, Alvarez-Perez J, Francis Kim A, Aschner J, Al-Khan A. Resultados perinatales en mujeres embarazadas en estado crítico con covid-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; **100151**. doi: [10.1016/j.ajogmf.2020.100151](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100151).
- [27] Mendoza M, García-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, García-Manau P, Serrano B, López-Martínez RM, Balcells J, Fernández-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Síndrome de preeclampsia inducido por covid-19 grave: un estudio prospectivo de observación. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2020 n/a. doi: [10.1111/1471-0528.16339](https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339).
- [28] Goldfarb IT, Clapp MA, Soffer MD, Shook LL, Rush fi rth K, Edlow AG, Boatín AA, Kaimal AJ, Barth Jr. WH, Bryant AS. Prevalencia y gravedad de la enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19) enfermedad en mujeres sintomáticas embarazadas y posparto estrati fi ed por etnia hispana. *Obstet Gynecol* 2020. doi: [10.1097/aog.0000000000004005](https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004005).
- [29] Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. Primera Covid 19 mortalidad materna en el Reino Unido asociado con complicaciones tromboticas. *Br J Haematol* 2020 bjh.16849. Disponible de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.16849>
- [30] Alzamora MC, Paredes T, Cáceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Grave COVID-19 durante el embarazo y posible transmisión vertical. *Am J Perinatol* 2020; **1** (212).
- [31] Anderson J, Schauer J, Bryant S, Graves CR. El uso de plasma de plasma convalescente Apy y remdesivir en el manejo exitoso de una paciente obstétrica en estado crítico con nueva infección por coronavirus 2019: reporte de un caso. *Representante de caso Mujer 's Sana* 2020 e00221. Disponible de: doi: [10.1016/j.crw.2020.e00221](https://doi.org/10.1016/j.crw.2020.e00221).
- [32] Baergen RN, Heller DS. Patología placentaria en madres Covid-19 positivas: pre limitativo fi hallazgos *Pediatr Dev Pathol* 2020; **23** (3): 177 - 80
- [33] Baud D, Greub G, Favre G, Gengler C, Jaton K, Dubruc E, et al. Segundo trimestre aborto espontáneo en una mujer embarazada con infección por SARS-CoV-2. *JAMA J Am Med Assoc* 2020; **1** - 3
- [34] Browne PC, Linfert JB, Pérez-Jorge E. Tratamiento exitoso del parto prematuro en Asociación con la infección aguda COVID-19 [publicado en línea antes de la impresión, 24 de abril de 2020]. *Am J Perinatol* 2020 **10.1055/s-0040-1709993**. doi: [10.1055/s0040-1709993](https://doi.org/10.1055/s0040-1709993).
- [35] Blauvelt CA, Chiu C, Donovan AL, Prahil M, Shimotake TK, George RB, et al. Agudo síndrome de dificultad respiratoria en una paciente embarazada prematura con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2020; **00** (00).
- [36] Buonenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, Biasucci DG, Salvi S, Smargiassi A, et al. Papel clínico de la ecografía pulmonar para el diagnóstico y seguimiento de la neumonía por COVID-19 en mujeres embarazadas. *Ultrasonido Obstet Gynecol* 2020 **26** de abril uog.22055. Disponible de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.ajog.2020.04.014>
- [37] Buonenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Infección neonatal de inicio tardío con coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2. *Am J Perinatol* 2020; **1** (212).
- [38] Carosso A, Cosma S, Borella F, Marozio L, Coscia A, Ghisetti V, et al. Año pre-trabajo hisopo rectal para SARS-CoV-2 en pacientes embarazadas con COVID-19: ¿es hora de pensarlo? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020 (2019): **2019** 20. Disponible en: doi: [10.1016/j.ejogrb.2020.04.023](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.04.023).
- [39] Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Características clínicas y potencial de transmisión vertical intrauterina de la infección por COVID-19 en nueve mujeres embarazadas: una revisión retrospectiva de los registros médicos. *Lancet* 2020 Mar; **395** (10226): 809 - 15 [Internet] Disponible en: doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
- [40] Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. [Mujeres embarazadas con nuevo infección por coronavirus: características clínicas y análisis patológico placentario de tres casos]. *Zhonghua Bing li xue za zhi = Chin J Pathol* 2020; **49** (0): E005. [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32114744>
- [41] Chen S, Liao E, Cao D, Gao Y, Sun G, Shao Y. Análisis clínicos de mujeres embarazadas con la novela neumonía por coronavirus de 2019. *J Med Virol* 2020 [Internet] **0** 2. Disponible desde. doi: [10.1002/jmv.25789](https://doi.org/10.1002/jmv.25789).
- [42] Cooke WR, Billett A, Gleeson S, Jacques A, Place K, Siddall J, et al. SARS-CoV-2 infección en embarazos muy prematuros: experiencias de dos casos. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; **2115** (20) [Internet] Disponible en. doi: [10.1016/j.ejogrb.2020.05.025](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.025).
- [43] Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Posible transmisión vertical de SARS-CoV-2 de una madre infectada a su recién nacido. *JAMA* 2020 **26** de marzo [Internet] **E1** 3. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>.
- [44] Doria M, Peixinho C, Laranjo M, Vareja AM, Silva PT. Covid-19 durante el embarazo nancy: una serie de casos de una población universalmente probada del norte de Portugal. *Eur J Obstet Gynecol* 2020; **15** de mayo. Doi: [10.1016/j.ejogrb.2020.05.029](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.029). En línea antes de imprimir.
- [45] Dumpa V, Kamity R, Vinci AN, Noyola E, Noor A. Coronavirus neonatal 2019 (COVID-19) infección: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Cureus* 2020; **2019** (5).
- [46] Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Transmisión perinatal de COVID 19 SARS-CoV-2 asociado: ¿deberíamos preocuparnos? Panel intergubernamental sobre cambio climático, editor. *Clin Infect Dis* 2020 **17** de marzo; **53** (9): 1 - 30 [Internet] Disponible en: fi le: // C: /Users/User/Downloads/fm939e.pdf.
- [47] Gidl € de S, Savchenko J, Brune T, Josefsson H. COVID-19 en el embarazo con comorbilidades: se necesita una estrategia de prueba más liberal. *Acta Obstet Gynecol Scand*

- 2020 17 de abril [Internet] aogs.13862. Disponible de: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jamt/article/view/5101>.
- [48] **González Romero D, Ocampo P, Erez J, González Bautista L, Santana-Cabrera L.** Embarazo y resultado perinatal de una mujer con infección por COVID-19. *Rev Clin Esp* 2020.
- [49] **Govind A, Essien S, Karthikeyan A, Fakokunde A, Janga D, Yoong W, et al. Re: nuevo coronavirus COVID-19 al final del embarazo: resultados de fi Los primeros nueve casos en un hospital del centro de Londres.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 2020: 3 - 5
- [50] **Größ R, Conzelmann C, M €** uller JA, Stenger S, Steinhart K, Kirchhoff F, et al. Detección de SARS-CoV-2 en leche materna humana. *Lancet (Lond, Engl)* 2020; 6736 (20) [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32446324> Ohttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7241971.
- [51] Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, y col. Muerte materna debido a COVID-19 [publicado en línea antes de la impresión, 2020 28 de abril]. *Soy J Obstet Gynecol* 2020 S0002-9378 (20) 30516-0. doi: 10.1016/j.jajog.2020.04.030.
- [52] Hirshberg A, Kern-Goldberger AR, Levine LD, Pierce-Williams R, Short WR, Parry S y col. Atención de pacientes embarazadas en estado crítico con enfermedad por coronavirus 2019: una serie de casos. *Am J Obstet Gynecol* 2020 mayo; 3 (2): 54 - 67 [Internet] Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>.
- [53] **Hong L, Smith N, Keerthy M, Lee-Griffith M, Garcia R, Shaman M, et al. Grave** Infección por COVID-19 en el embarazo que requiere intubación sin parto prematuro: reporte de un caso. **Informes de casos de mujeres 's** *Sana* 2020; 27: e00217. [Internet] Disponible en: . doi: 10.1016/j.crw.2020.e00217.
- [54] Inchingolo R, Smargiassi A, Moro F, Buonsenso D, Salvi S, Del Giacomo P, et al. El diagnóstico de neumonía en una mujer embarazada con COVID-19 utilizando ultrasonido pulmonar materno. *Am J Obstet Gynecol* 2020 [Internet] Disponible en. doi: 10.1016/j.jajog.2020.04.020.
- [55] **Iqbal SN, Overcash R, Mokhtari N, Saeed H, Gold S, Auguste T, et al. Un incompeto** parto previsto en un paciente con Covid-19 en los Estados Unidos. *N Engl J Med* 2020; 382 (16): 1 - 3
- [56] Joudi N, Henkel A, Lock WS, Lyell D. Tratamiento de preeclampsia en SARS-CoV-2. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020 mayo [Internet] (925): 100146. Disponible de: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589933320300902>.
- [57] Jussela A, Nazir M, Gimovsky M. Dos casos de cardiomiopatía relacionada con COVID-19 en embarazo. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020 Abr [Internet] 100113. Disponible de: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100113>.
- [58] **Kalafat E, Yaprak E, Cinar G, Varli B, Ozisik S, Uzun C, et al. Ultrasonido pulmonar y** tomográfico computarizado fi hallazgos en embarazadas con COVID-19. *Ultrasonido Obstet Gynecol* 2020: 1 - 12
- [59] Khan S, Peng L, Siddique R, Nabi G, Nawsherwan Xue M, et al. Impacto de COVID 19 infección en los resultados del embarazo y el riesgo de transmisión intraparto materno a neonatal de COVID-19 durante el parto natural. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020 19 de marzo [Internet] (marzo): 1 9. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifi fi / S0899823X20000847 / type / journal_article.
- [60] **Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou** E, Parks WT, y col. Probable infección congénita por SARS-CoV-2 en un recién nacido nacido de una mujer con infección activa por SARS-CoV-2. *Can Med Assoc J* 2020 cmaj.200821.
- [61] **Kuhr K, McMicking J, Nanda S, Nelson-Piercy C, Shennan A. Desprendimiento de placenta** en un embarazo gemelar a las 32 semanas ' gestación complicada por enfermedad por coronavirus 2019 sin transmisión vertical a los bebés. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020 Mayo: 100135 [Internet] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589933320300781>.
- [62] **Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, una cesárea de emergencia J. en casos graves** síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) con fi Paciente evaluado [publicado en línea antes de la impresión, 2020 31 de marzo]. *Corean J Anesthesiol* 2020 10.4097 / kja.20116. doi: 10.4097 / kja.20116.
- [63] **Li J, Wang Y, Zeng Y, Song T, Pan X, Jia M, et al. Paciente embarazada gravemente enferma con** COVID-19 y muerte neonatal dentro de las dos horas posteriores al nacimiento. *Int J Gynaecol Obstet* 2020: 19 - 21 (mayo).
- [64] **Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Falta de transmisión vertical** Síon del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis* 2020; 26 (6): 4 - 7
- [65] **Liao X, Yang H, Kong J, Yang H. CT de tórax fi hallazgos en una paciente embarazada con 2019** nueva enfermedad por coronavirus. *Balkan Med J* 2020 26 de marzo de 2019 - 21 [Internet] (marzo) Disponible en: <http://balkanmedicaljournal.org/pdf.php?&id=2196>.
- [66] **Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Embarazo y salida perinatal.** proviene de mujeres con neumonía por enfermedad por coronavirus (COVID-19): un análisis preliminar. *Am J Roentgenol* 2020 18 de marzo: 1 - 6 [Internet] (julio) Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.23072>.
- [67] **Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Manifestaciones clínicas y resultado del SARS-CoV-2** infección durante el embarazo. *J Infect* 2020 Mar [Internet] Disponible en: . doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028.
- [68] **Lowe B, Bopp B. COVID-19 parto vaginal Un informe del caso.** *Aust New Zeal J Obstet Gynecol* 2020 28 de mayo [Internet] ajo.13173. Disponible de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajo.13173>BS1473-3099 (20) 30320-0.
- [69] **Lu D, Sang L, Du S, Li T, Chang Y, Yang XA. Infección asintomática por COVID-19 en** el embarazo tardío indicó que no hay transmisión vertical. *J Med Virol* 2020: 1 - 5 (marzo).
- [70] **Lyra J, Valente R, Ros Ario M, Guimar ~** aes M. cesárea en una embarazada mujer con COVID-19: fi Primer caso en Portugal. *Acta Med Port* 2020; 33: 1 - 3
- [71] **Mehta H, Ivanovic S, Cronin A, VanBrunt L, Mistry N, Miller R, et al. Novela coro** Síndrome de dificultad respiratoria aguda relacionado con navirus en una paciente con embarazo gemelar: **reporte de un caso. Informes de casos de mujeres 's** *Sana* 2020 [Internet] e00220. Disponible de: <https://doi.org/10.1016/j.crw.2020.03.001>.
- [72] **Panichaya P, Thaweerat W, Uthaisan J. Persistencia viral prolongada en COVID-19 s** Paciente embarazada trimestral. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020 [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7233222>.
- [73] **Patan e L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, et al. Verti-** transmisión cal de COVID-19: ARN del SARS-CoV-2 en el lado fetal de la placenta en embarazos con madres y neonatos positivos para COVID-19 al nacer. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020 Mayo: 100145 [Internet] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589933320300896>.
- [74] **Perrone S, Deolmi M, Giordano M, D ' Alvano T, Gambini L, Corradi M, et al. Reporte** de una serie de recién nacidos a término sanos de madres convalecientes con COVID-19. *Acta Bio Medica Atenei Parm* 2020; 91 (2): 251 - 5
- [75] **Piersigilli F, Carkeek K, Hocq C, van Grambezen B, Hubinont C, Chatzis O, et al.** COVID-19 en un recién nacido prematuro de 26 semanas. *Lancet Child Adolesc Heal* 2020; 4642 (20): 19 - 21
- [76] **Pol onia-Valente R, Moucho M, Tavares M, Vilan A, Montenegro N, Rodrigues T.** Parto vaginal en una mujer infectada con SARS-CoV-2 fi primer caso reportado en Portugal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 2020: 2019 - 20
- [77] **Rosen MH, Axelrad J, Hudesman D, Rubin DT, Chang S. Manejo de agudos** Colitis ulcerosa grave en una mujer embarazada con infección por COVID-19: reporte de un caso y revisión de la literatura. *En fi amm Bowel Dis* 2020: 1 - 3 XX (Xx).
- [78] **Schnettler WT, Al Ahwel Y, Suhag A. SDRa grave en preñez infectada con COVID-19** nancy: consideraciones obstétricas e intensivas. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020: 100120 [Internet] Disponible en. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100120.
- [79] **Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Patología placentaria** en COVID-19. *Am J Clin Pathol* 2020 22 de mayo: 1 - 10 [Internet] Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/advance-article/doi/10.1093/ajcp/aqaa089/5842018>.
- [80] **Song L, Xiao W, Ling K, Yao S, Chen X. Manejo anestésico para emergencias** parto por cesárea en un parto con diagnóstico reciente de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): informe de un caso. *Transl Perioper Pain Med* 2020; 7 (3): 234 - 7
- [81] **Taghizadeh A, Mikaeili H, Ahmadi M, Valizadeh H. Lesión renal aguda en embarazo** de mujeres embarazadas después de la infección por SARS-CoV-2: informe de un caso de Irán. *Respir Med Case Rep* 2020; 30: 101090 [Internet] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jr.mcr.2020.101090>.
- [82] **Tang MW, Nur E, Biemond BJ. Trombocitopenia inmune durante el embarazo debido** a COVID-19. *Am J Hematol* 2020 [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32445584>.
- [83] **Vallejo V, Ilagan JG. Una muerte posparto debido a la enfermedad por coronavirus 2019** (COVID-19) en los Estados Unidos. *Obstet Gynecol* 2020; 00 (00): 1 - 4
- [84] **Vibert F, Kretz M, Thuet V, Barthel F, De Marillac F, Derauelle P, et al.** Posicionamiento propenso y alto fi El oxígeno mejoró la función respiratoria en una mujer embarazada de 25 semanas con COVID-19. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 2020: 2019 - 20 [Internet] Disponible en: . doi: 10.1016/j.ajogrb.2020.05.022.
- [85] **Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez** A, Desconclois C, y col. COVID19 y coagulopatía aguda en el embarazo. *J Thromb Haemost* 2020 (4).
- [86] **Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. Un caso de 2019 Novela Coronavi** rus en una mujer embarazada con parto prematuro [publicado en línea antes de la impresión, 28 de febrero de 2020]. *Clin Infect Dis* 2020 ciaa200. doi: 10.1093 / cid / ciaa200.
- [87] **Wen R, Sun Y, Xing QS. Una paciente con infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo en** Qingdao, China. *J Microbiol Immunol Infect* 2020 [Internet] (xxxx): 3 4. Disponible desde. doi: 10.1016 / j.jmii.2020.03.004.
- [88] **Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Derramamiento viral de COVID-19 en** mujeres embarazadas. *SSRN Electron J* 2020 [Internet] Disponible en: <https://www.ssrn.com/abstract=3562059>.
- [89] **Xia H, Zhao S, Wu Z, Luo H, Zhou C, Chen X. Parto por cesárea de emergencia en un** paciente con estafa fi enfermedad de coronavirus rmed 2019 bajo anestesia espinal. *Br J Anaesth* 2020 Mar [Internet]; (xxx): 8 10. Disponible desde. doi: 10.1016 / j. bja.2020.02.016.
- [90] **Yang P, Wang X, Liu P, Wei C, He B, Zheng J, et al. Características clínicas** y evaluación de riesgos de recién nacidos de madres con COVID-19. *J Clin Virol* 2020; 127 (marzo): 104356 [Internet] Disponible en. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104356.
- [91] **Yassa M, Birol P, Mutlu AM, Tekin AB, Sandal K, Tug N. Lung ultrasonido puede en fi tu-** El tratamiento clínico de mujeres embarazadas con COVID-19. *J Ultrasound Med* 2020 [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32478445>.
- [92] **Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Características clínicas y obstétricas y** Resultados neonatales de pacientes embarazadas con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio descriptivo retrospectivo de un solo centro. *Lancet Infect Dis* 2020; 20 (5): 559 - 64 [Internet] Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30320-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30320-0).
- [93] **Yu N, Li W, Kang Q, Zeng W, Feng L, Wu J. No se detectó SARS-CoV-2 en amniótico** fi UID a mediados del embarazo. *Lancet Infect Dis* 2020; 3099 (20): 19 - 20 [Internet] Disponible en. doi: 10.1016/j.laninf.2020.02.016.
- [94] **Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanzadeh Mir S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S.** Parto prematuro en mujeres embarazadas con neumonía COVID-19 crítica y transmisión vertical. *Prenat Diagn* 2020.
- [95] **Zambrano LI, Fuentes-Barahona IC, Bejarano-Torres DA, Bustillo C, Gonzales G,** Vallecillo-Chinchilla G, et al. Una mujer embarazada con COVID-19 en América central. *Travel Med Infect Dis* 2020 Mar; 3099 (marzo): 101639 [Internet] Disponible en. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101639.

- [96] Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Infección neonatal de inicio temprano con SARS-CoV-2 en 33 recién nacidos de madres con COVID-19 en Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020; 23 (77): 4 - 6
- [97] Zeng H, Xu C, Fan J, y col. Anticuerpos en bebés nacidos de madres con COVID-19 Neumonía [publicada en línea antes de la impresión, 2020 26 de marzo]. *JAMA* 2020; 323 (18): 1848 1849. doi: 10.1001/jama.2020.4861 .
- [98] Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Examen universal para SARS-CoV-2 en mujeres admitidas para parto. *N Engl J Med* 2020; 382: 2163 - 4. doi: 10.1056/NEJMc2009316 .
- [99] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS. Grupo de expertos en tratamiento médico de China para C. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708 - 20. doi: 10.1056/NEJMc2002032 .
- [100] Menni C, Valdés A, Freydn MB, et al. Pérdida de olores y sabores en combinación con otros síntomas es un fuerte predictor de infección por COVID-19. medRxiv 2020.2020.2004.2005.20048421. doi: 10.1101/2020.04.05.20048421 .
- [101] Resultados graves entre pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) Estados Unidos. *MMWR Morb Mortal Wkly Rp* 2020. doi: 10.15585/mmwr.mm6912e2 .