

COVID-19 y embarazo: Complicaciones y mortalidad.

COVID-19 and pregnancy: Complications and mortality.

Jose-Felix Ibarra^{1,a}, Laura León-Cardona^{1,a}

1. Estudiante de Medicina, Semillero de Innovadores en Salud ISSEM.

a. Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Jose Felix Ibarra Mera

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-7286-9296>

Facultad de Ciencias de la Salud

Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

E-mail: josefelixibarra@javerianacali.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 30 de mayo de 2022.

ACEPTADO: 26 de agosto de 2022.

RESUMEN

La pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2, que ocasiona la enfermedad por COVID-19 ha puesto al mundo en condiciones vulnerables llegando a una crisis mundial sin precedentes. Las mujeres gestantes son una población especial que tienden a ser vulnerables ante las enfermedades diagnosticadas en el embarazo, especialmente las de origen infeccioso. El objetivo de esta revisión es determinar el nivel de riesgo de mortalidad y complicaciones maternas en gestantes expuestas a la infección por SARS-CoV-2 por medio de una revisión de la literatura en PubMed, Science Direct y ClinicalKey con búsqueda sistemática en Pubmed. El resultado de esta revisión mostró que el nivel de riesgo del SARS-CoV-2 en gestantes se evidencia en la mayor tasa de complicaciones leves, moderadas y severas comparado con la población general. La tasa de mortalidad en gestantes con COVID-19 se mantiene por debajo del 2% y en las gestantes muertas han reportado comorbilidades previas en un 20% en algunos estudios.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, embarazo.

ABSTRACT

The pandemic caused by SARS-CoV-2, which causes the COVID-19 disease, has put the world in vulnerable conditions, leading to an unprecedented global crisis. Pregnant women are a special population that is used to being vulnerable to diseases diagnosed in pregnancy, especially the infectious kind. The objective of this review is to determine the level of risk of maternal mortality and complications in pregnant women exposed to SARS-CoV-2 infection by a literature review in PubMed, Science Direct and ClinicalKey with a systematic search in Pubmed. The result of this review showed that the risk level of SARS-CoV-2 in pregnant women is evidenced in the higher rate of mild, moderate and severe complications compared to the general population. The mortality rate in pregnant women with COVID-19 remains below 2% and in dead pregnant women, previous comorbidities have been reported in 20% in some studies.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, pregnancy.

Ibarra JF, León-Cardona L. COVID-19 y embarazo: Complicaciones y mortalidad. *Salutem Scientia Spiritus* 2022; 8(3):41-50.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se identificaron los primeros casos de neumonía por un microorganismo desconocido en Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China. Este patógeno fue identificado como un betacoronavirus compuesto de ARN que ha sido denominado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), el cual cuenta con una similitud filogenética con el SARS-CoV. El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad COVID-19 causada por SARS-CoV-2 como una pandemia y una emergencia en salud pública de importancia internacional (ESPII) que ha llegado a alcanzar los 200 millones de infectados.¹⁻³ La pandemia ocasionada por COVID-19, ha puesto al mundo en condiciones vulnerables llegando a una crisis mundial sin precedentes.^{4,5}

La enfermedad por COVID-19 se clasifica de acuerdo con el patrón y estadio, en donde se describen cinco patrones: asintomático (1,2%), leve-moderado (80,9%), severo (13,8%), crítico (4,7%) y mortal (2,3%). Por otro lado, se definen cuatro estadios: estadio I con síntomas leves similares a los de la gripe, estadio II con neumonía viral, taquipnea, tos y fiebre, sub dividiéndose en estadio IIA si no presenta hipoxia y IIB si la presenta. A medida que progresa la enfermedad se presenta el estadio III que es un paciente en sepsis o el síndrome de tormenta de citoquinas (o CSS del inglés cytokine storm syndrome), siendo este último un fenómeno poco comprendido pero muy relacionado con la sepsis.⁶

Es posible que el COVID-19 precipite la preeclampsia (PE) ya que presenta características que se superponen con esta entidad,⁷ sin embargo, el SARS-CoV-2 es un nuevo virus que solo ha circulado dos años a nivel mundial, por lo que todavía no se cuenta con los estudios y conocimientos que se desearía para afirmar cual es el verdadero riesgo con el que corren las mujeres en estado de gestación, sin embargo, la directora de la Organización panamericana de la salud (OPS) advierte que datos de 24 países indican que más de 200 mil mujeres embarazadas se han enfermado de COVID-19 en las Américas y al menos mil han muerto por complicaciones del virus, específicamente en Colombia, según los datos del Instituto Nacional de Salud (INS), la mortalidad materna para el año 2020 aumentó en 38,4% comparado con las cifras del 2019, teniendo entre las primeras tres causas de mortalidad materna la neumonía por COVID-19 (13,5%).^{8,9}

Debido a estos reportes, se cree que la neumonía por COVID-19 es una de las causas de aumento de morbilidad y mortalidad materna, que puede afectar en mayor medida a embarazadas con comorbilidades como diabetes mellitus y obesidad,⁵ evidenciando igualmente que la enfermedad más grave no se debe únicamente a los cambios fisiológicos del embarazo como los del sistema inmune o elevación del diafragma,¹⁰ lo cual se pensaba debido a datos obtenidos de anteriores pandemias que indican que las

mujeres embarazadas pueden tener un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad debido a los cambios fisiológicos que se presentan durante la gestación.^{4,5} El objetivo de esta revisión es determinar el nivel de riesgo de mortalidad y complicaciones maternas en gestantes expuestas a la infección por SARS-CoV-2 en base a los estudios y publicaciones seleccionados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Inicialmente se realizó una revisión de literatura en diferentes bases de datos como PubMed, Science Direct y ClinicalKey desde el 11 al 29 de agosto del 2021 para definir en términos generales la epidemiología, clasificación, fisiopatología, riesgo de preeclampsia, comorbilidades asociadas y mortalidad que existe en una gestante infectada con SARS-CoV-2, seleccionando 19 artículos como referencia para el marco teórico.

Posteriormente se realizó una búsqueda sistematizada de la literatura en la base de datos PubMed, utilizando las palabras clave COVID-19 y Mortalidad materna, para más adelante filtrar artículos con los siguientes 11 criterios: revisión sistemática, revisión, ensayo controlado aleatorizado, estudio observacional, meta-análisis, ensayo clínico controlado, ensayo clínico, estudio clínico, reportes de caso, humanos y el idioma inglés. Finalmente resultan 89 artículos publicados hasta el 01 de septiembre del 2021.

Desde el 01 de septiembre hasta el 06 de octubre del 2021 hubo nuevos artículos publicados en PubMed que salían con los mismos filtros usados inicialmente, por lo que estos también se añadieron a la revisión, dando un total de 97 artículos.

Una vez filtrados, el siguiente paso fue seleccionar artículos que respondieron a la pregunta de investigación: ¿Cuál es el riesgo de mortalidad y complicaciones maternas en gestantes expuestas a la infección por SARS-CoV-2?, dando como resultado 21 artículos que definitivamente brindaban herramientas para definir si realmente aumenta o no la morbilidad y mortalidad materna en gestantes con COVID-19.

RESULTADOS

En total se obtuvieron 21 artículos, los cuales fueron clasificados en seis categorías por tipo de estudio, donde siete fueron revisiones de la literatura, seis artículos fueron revisiones sistemáticas de la literatura, cuatro artículos fueron revisión sistemática de la literatura y metaanálisis, dos artículos fueron reporte de caso, un artículo fue un metaanálisis, y por último un artículo original de estudio observacional. En relación al año de publicación de los artículos se dividió en dos categorías, en donde 12 artículos fueron publicados en el año 2020 y nueve artículos fueron publicados en el año 2021.

De los 20 artículos se clasificó en tres categorías basados en sus objetivos, en donde se encontró que en 17 artículos su principal objetivo se basaba en evaluar el efecto del SARS-CoV-2 en los resultados maternos y perinatales, seis artículos basaban sus objetivos en resumir las características clínicas y abordaje en las mujeres embarazadas con COVID-19, y por último dos artículos buscaban determinar los efectos del SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas.

En relación a los resultados se subdividió en siete categorías (Resultados con algún grado de mortalidad materna y sin mortalidad materna, complicaciones maternas, aumento en la tasa de cesáreas, aumentó en la tasa de nacimientos prematuros, manifestaciones clínicas más frecuentes, efectos del SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas).

Siete artículos encontraron en sus resultados algún grado de mortalidad materna por SARS-CoV-2, sin embargo, la mayoría de estos en tasas fueron bajas. Juan J *et al*²² en su revisión encontraron de un total de 24 estudios con 324 mujeres, se reportaron nueve muertes maternas en total (tasa de mortalidad del 2,7%). Pettiroso E *et al*²⁴ establecen que de un total de 1287 casos de embarazadas positivas para SARS-CoV-2 se reportaron ocho muertes maternas (tasa de mortalidad del 0,6%) asemejándose a la de la población general. Hantoushzadeh S *et al*³⁰ reportan que de nueve mujeres embarazadas que presentaron enfermedad grave por COVID-19, siete de nueve murieron, una de nueve permanecía gravemente enferma en el momento dependiendo de ventilación mecánica y uno de nueve se recuperó luego de una hospitalización prolongada. Chi J *et al*²⁸ en su revisión de un total de 230 mujeres siete se encontraban gravemente enfermas y se reportó una muerte materna (tasa de mortalidad del 0,4%). Turan O *et al*²⁵ reporta en su artículo una mortalidad materna global del 1,6%. Karimi L *et al*¹⁶ incluyeron 117 estudios con un total de 11758 mujeres con un total de 153 muertes maternas (tasa de mortalidad del 1,3%). Huntley B *et al*²⁷ en su revisión encontraron que la muerte materna ocurrió en tres de 559 (0,5%) de gestantes positivas para SARS-CoV-2 y ocho de 3155 (0,3%) de gestantes con un resultado negativo para SARS-CoV-2.

Tres artículos en sus resultados no encontraron mortalidad por SARS-CoV-2, pero sí reportan complicaciones maternas y neonatales.

Ocho artículos encontraron en sus resultados complicaciones maternas por SARS-CoV-2. Smith V *et al*¹² en su revisión encontró que el 61,1% de las embarazadas presentó sufrimiento fetal. Papapanou M *et al*²³ encontraron en su revisión una admisión materna a UCI del tres al 28,5% y necesidad de ventilación mecánica del 1,4 al 12% de las pacientes. Huntley B *et al*¹³ encontró que hubo un ingreso a UCI en el 3,0% de los casos y la enfermedad materna crítica en el 1,4%. Chi J *et al*²⁸ encontró en

sus resultados que el 34,62% de las embarazadas presentó complicaciones obstétricas y el 5,9% de ellas requirió de ventilación mecánica. Akhtar H *et al*¹⁵ se reportaron un total de 156 mujeres embarazadas, la mayoría de ellas requirió oxigenoterapia nasal y 11 pacientes requirieron intubación y ventilación mecánica. Turan O *et al*²⁵ en su revisión encontró que el 9,6% de las mujeres ingresaron en la UCI. Chmielewska B *et al*²⁹ en su revisión encontró que es mayor el riesgo de mortalidad y complicaciones maternas en gestantes expuestas a la infección por SARS-CoV-2 comparado con las gestantes antes de la pandemia en países de bajos y medianos ingresos.

Cuatro artículos encontraron en sus resultados un aumento en la tasa de cesáreas en pacientes embarazadas con COVID-19. Zaigham M *et al*⁵ informó que de 188 pacientes en su revisión, el 91% dieron a luz por cesárea. Smith V *et al*¹² en su revisión encontraron que el 80% de las pacientes requirió cesárea. Huntley B *et al*¹³ encontraron que la tasa de partos por cesárea en su revisión fue 84,7%. Akhtar H *et al*¹⁵ encontraron que las tasas de cesáreas fueron altas, principalmente debido a las preocupaciones sobre la transmisión perinatal (Tabla 1).

DISCUSIÓN

En esta revisión, para demostrar el nivel de riesgo de complicaciones y mortalidad materna en gestantes con COVID-19 se realizó el análisis de 21 artículos con gran variedad de gestantes que tuvieron complicaciones por COVID-19, dejando gran número de admisiones a UCI y en la misma medida mayor uso de ventilación mecánica y tasa de cesáreas que para la gran mayoría de pacientes fue con el fin de disminuir el riesgo de transmisión vertical y desarrollo de complicaciones hipertensivas del embarazo.¹¹⁻⁴ Cabe resaltar que excluimos de esta revisión el análisis de abortos, nacimientos pretérmino y bajo peso al nacer, siendo estas las complicaciones ginecobstétricas que en revisiones previas han venido mostrando una fuerte asociación con el COVID-19 y por lo cual nos enfocaremos en complicaciones principalmente de la madre.

Predisposición de infecciones graves en mujeres en embarazo

En el sistema respiratorio la capacidad residual funcional, el volumen al final de la espiración y el volumen residual disminuye de manera constante desde el inicio del embarazo, lo que resulta en una reducción de la capacidad funcional a término y una incapacidad para eliminar las secreciones pulmonares de manera efectiva, permitiendo que la neumonía por SARS-CoV-2 progrese desde una consolidación bilateral focal a difusa del parénquima pulmonar predisponiendo más fácilmente a insuficiencia respiratoria hipoxémica durante el embarazo. Adicionalmente, la atenuación de la inmunidad mediada por linfocitos Th1 debido al cambio fisiológico a un entorno donde predomina el perfil Th2 aumenta

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión

Autores y año	Título	Objetivo	Resultados	Conclusión
Pradip Dashraath et al (2020)	<i>Maternal and perinatal outcomes associated with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies</i>	Realizar una revisión sistemática de la literatura publicada disponible sobre embarazos afectados por COVID-19.	La mayoría de los informes describieron mujeres que se presentaron en el tercer trimestre con fiebre (68%) y tos (34%). Se observó linfocitopenia (59%) con proteína C reactiva elevada (70%) y el 91% de las mujeres dieron a luz por cesárea. Se registraron tres ingresos a la unidad de cuidados intensivos maternos, pero ninguna muerte materna.	La evidencia actual sugiere la posibilidad de morbilidad materna grave que requiera ingreso en la UCI y muerte perinatal con la infección por COVID-19 durante el embarazo. Se justifica la monitorización cuidadosa de los embarazos con COVID-19 y las medidas para prevenir la infección neonatal.
Vinayak Smith et al (2020)	<i>Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review</i>	Evaluar sistemáticamente la literatura e informar los resultados maternos y neonatales asociados con COVID-19.	Con respecto a los ingresos maternos en la UCI y las tasas de mortalidad durante el COVID-19, los datos disponibles parecen tranquilizadores. Las mujeres embarazadas hospitalizadas a menudo tienen neumonía con infección por COVID-19. No hay evidencia disponible de que el parto acelerado cambie los resultados maternos o neonatales.	las embarazadas COVID-19 positivas presentan menos síntomas que la población general y pueden ser RT-PCR negativas a pesar de tener signos de neumonía viral. La incidencia de partos prematuros, bajo peso al nacer, cesárea, ingreso a la UCIN parece más alta que la de la población general.
Benjamin JF Huntley(2020)	<i>Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review</i>	Conocer la frecuencia de complicaciones maternas y neonatales, así como la gravedad de la enfermedad materna, en embarazos afectados por COVID-19.	El ingreso materno en la UCI se produjo en el 3,0% de los casos (8/263) y la enfermedad materna crítica en el 1,4% (3/209). No se informaron muertes maternas (0/348). La tasa de partos prematuros fue 20,1% (57/284), la tasa de partos por cesárea fue 84,7% (332/392).	Con datos de principios de la pandemia, es tranquilizador que haya tasas bajas de mortalidad materna y neonatal y transmisión vertical con el SARS-CoV-2.
Bellos I et al (2020)	<i>Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis</i>	Acumular sistemáticamente el conocimiento de la literatura actual en el campo y evaluar los resultados maternos y perinatales entre las mujeres embarazadas infectadas por el SARS-CoV-2.	El curso clínico de Covid-19 es típicamente leve durante el embarazo, y el 15% de las infecciones son asintomáticas. Las tasas informadas de enfermedad grave fueron significativamente más altas en estudios realizados en países distintos de China, probablemente reflejando el sesgo de publicación durante la primera ola de SARS-CoV-2. Los síntomas más comunes fueron fiebre y tos, seguidos de dificultad para respirar, mientras que los síntomas gastrointestinales fueron raros. Los signos radiológicos de neumonía estaban presentes de manera casi omnipresente. Las tasas de cesáreas fueron altas, principalmente debido a las preocupaciones sobre la transmisión perinatal. La incidencia de parto prematuro fue notable aunque se estimó que el riesgo de preeclampsia y placenta previa era bajo.	La infección por COVID-19 materna y neonatal está relacionada con una variedad de manifestaciones clínicas, aunque los casos asintomáticos y leves se observan con mayor frecuencia durante el tercer trimestre. Actualmente, la mayoría de los enfoques en el manejo de madres sospechosas o confirmadas de COVID-19 y su descendencia se basan en poca evidencia y opiniones de expertos.
Akhtar H et al (2020)	<i>COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review</i>	Revisar los estudios publicados relacionados con la asociación del SARS-CoV-2 con los resultados del embarazo, fetales y neonatales durante la pandemia de la enfermedad por COVID-19 de manera sistemática.	Se ha identificado un total de 156 mujeres embarazadas. La mayoría de las madres recibieron oxigenoterapia nasal; sin embargo, se informó que 11 pacientes recibieron intubación y ventilación mecánica. La mayoría de las mujeres embarazadas se sometieron a una tomografía computarizada con radiación de dosis baja; cuyos informes incluyeron neumonía unilateral / bilateral en la mayoría de los pacientes.	Dada la novedad de COVID-19, los datos sobre el efecto de COVID-19 en el embarazo, el feto y el recién nacido se limitan hasta ahora a unas pocas series de casos pequeños. Sin embargo, aunque las mujeres embarazadas obtienen mejores resultados que la población de 80 años o más, tienen el doble de tasa de PPRM y tres veces la tasa de partos prematuros en comparación con la población general de embarazadas
Makvandi KL (2021)	<i>Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Identificar los efectos del COVID-19 en la mortalidad de gestantes y mujeres posparto. -Determinar el tipo de comorbilidades encontradas en gestantes recuperadas y fallecidas. -Clasificar los síntomas de la enfermedad y el modo de parto en las muertes maternas.	Mortalidad materna 1,3% (153 muertes de 11758 gestantes y mujeres post parto afectadas por COVID-19). La frecuencia de comorbilidades fue 20% entre las muertes por COVID-19, 31,1% diabetes, 21,9% obesidad, 14,1% enfermedad cardiovascular y 9,1% tenían historia de asma. La mayoría de las gestantes que murieron tuvieron una sección de cesárea (58.3%), 25% tuvieron parto vaginal. 16% no estaban a término. La complicación más común durante el tratamiento del COVID-19 en gestantes y mujeres post parto fue Síndrome de distress respiratorio agudo (por sus siglas en inglés ARDS).	COVID-19 en gestantes se asoció con mayor tasa de cesáreas y mortalidad. -La incidencia de mortalidad materna en países de ingresos medios es seis veces más alta que la mortalidad en países de altos ingresos. -Concluyen que los resultados de otros estudios que muestran baja mortalidad materna y altas tasas de comorbilidades pueden ser debido a que son gestantes jóvenes.

COVID-19 y embarazo

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión (Continuación)

Autores y año	Título	Objetivo	Resultados	Conclusión
Govender R et al (2021)	<i>The COVID-19 Pandemic: an Appraisal of its Impact on Human Immunodeficiency Virus Infection and Pre-Eclampsia</i>	Analizar los resultados en gestantes con VIH que se coinfectan con SARS-CoV-2 y desarrollan PE.	Las gestantes son más vulnerables a patógenos respiratorios, como el COVID-19, comparado con la población general, especialmente si tienen enfermedades crónicas o alguna complicación materna como la PE. Son pocos los casos de neonatos positivos para SARS-CoV-2, por lo que la significancia de la transmisión vertical no se conoce. COVID-19 aumenta la tasa de parto pretérmino. Los estudios muestran que en gestantes con COVID-19 hay incremento de arteriopatía decidual lo que últimamente resulta en malperfusión materna que es el principal riesgo de hipertensión gestacional y PE. Individuos infectados con HIV sin tratamiento antiretroviral (ART) tienen gran riesgo de infectarse con SARS-CoV-2. La infección por VIH y la preeclampsia se relacionan con alteraciones en el sistema inmune, la primera por disminución de la inmunidad celular y la segunda por una respuesta inflamatoria inflada, lo que hace posible que ambas respuestas se neutralicen y tengan mínima contribución con la infección por SARS-CoV-2.	Las gestantes con COVID-19 deben ser monitoreadas de manera cercana y mucho más si es una paciente con HIV no tratado o si la paciente desarrolla PE.
Toro F et al (2020)	<i>Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis</i>	Evaluar el impacto de la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) en los resultados maternos y neonatales.	Los resultados muestran que en la mayoría de los casos el curso clínico de la infección en mujeres embarazadas no fue complicado. En general, el deterioro de la condición materna que requirió hospitalización o extensión de la estadía hospitalaria debido a la aparición de síntomas relacionados con COVID-19 ocurrió con más frecuencia antes del parto.	Las características clínicas de COVID-19 en pacientes embarazadas parecen ser similares a las de los adultos infectados no embarazadas. Los resultados maternos y perinatales de COVID-19 durante el embarazo son generalmente buenos y no se caracterizan por un curso clínico severo.
Gulic T et al (2021)	<i>COVID-19 and pregnancy: are they friends or enemies?</i>	Demostrar los cambios inmunológicos inducidos por hormonas durante el embarazo. Determinar la influencia del COVID-19 en el sistema inmune y hormonal y resultados en el embarazo. Analizar los efectos del SARS-CoV-2 en la invasión del trofoblasto e implantación del blastocisto.	En las gestantes se mantiene un perfil Th2 para que haya tolerancia hacia el feto, pero se preserva la respuesta inmune adaptativa para reaccionar a diferentes microorganismos. SARS-CoV-2 induce linfopenia y sobreproducción de citoquinas proinflamatorias.	No hay diferencias significativas en severidad de la enfermedad por COVID-19 en gestantes comparado con la población general.
Alirezaei S et al (2021)	<i>Mortality of a postpartum woman presented with massive vulvar edema in association with Covid-19: a case report with clinical and radiological findings</i>	Determinar los efectos maternos del SARS-CoV-2	Durante el embarazo hay un incremento significativo en el volumen sanguíneo, presión arterial y permeabilidad vascular junto con compresión de la vena cava inferior, lo que junto con el crecimiento uterino tiende a causar edema. Además de los efectos respiratorios del nuevo coronavirus, los cardiovasculares también son una amenaza importante. No se han dilucidado por completo los mecanismos pero se cree que la menor función renal puede afectar la concentración de proteínas séricas y la retención de sal. Muchos de estos mecanismos causados por el coronavirus pueden llevar a fuga de fluido intravascular hacia el espacio intersticial causando edema sistémico y localizado. El edema vulvar severo puede ser un signo de enfermedad severa por coronavirus. -Reportes del síndrome de edema vulvar post parto constan del 80% de las muertes maternas.	Dada la alta prevalencia del COVID-19, se deben conocer sus potenciales complicaciones como el síndrome del edema vulvar post parto para prevenirlas y manejarlas.
Schnettler W et al (2020)	<i>Severe acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019-infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations</i>	Establecer un abordaje para el diagnóstico y manejo del COVID-19	Gestante con COVID-19 en la que rápidamente en un lapso de 10 h entra en COVID-19 severo relacionado con SDRA (PaO2:FIO2 <150).	La fisiopatología de la infección por COVID-19 es muy amplia por lo cual la atención prestada a la gestante debe ser multidisciplinaria y con óptima vigilancia y medidas de terapia avanzadas como el ECMO veno-venoso para falla respiratoria severa reversible.

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión (Continuación)

Autores y año	Título	Objetivo	Resultados	Conclusión
Juan J et al (2020)	<i>Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review</i>	Evaluar el efecto de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en el resultado materno, perinatal y neonatal mediante la realización de una revisión sistemática de la literatura publicada disponible sobre embarazos afectados por COVID-19.	La mayoría de pacientes presentan patrones de sombras irregulares o vidrio esmerilado, opacidad en el TAC de tórax. La tasa de neumonía grave notificada entre las series de casos osciló entre 0% y 14% de las 324 mujeres embarazadas incluidas	A pesar del creciente número de estudios publicados El COVID-19 no parece aumentar el riesgo de resultados adversos del embarazo como la preeclampsia sobre COVID-19 en el embarazo, no hay suficientes datos de buena calidad para sacar conclusiones imparciales con respecto a la gravedad de la enfermedad o las complicaciones específicas del COVID-19 en mujeres embarazadas, así como la transmisión vertical. Complicaciones perinatales y neonatales.
Papapanou M et al (2020)	<i>Maternal and Neonatal Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews</i>	Describir el resultado obstétrico-perinatal y neonatal de las embarazadas infectadas y sus recién nacidos durante la pandemia de COVID-19	Las tasas de admisión materna en la UCI y de ventilación mecánica fueron del 3 al 28,5% y del 1,4 al 12%, respectivamente. La tasa de mortalidad materna fue <2%. mientras que las tasas de mortinato, ingreso en UCI neonatal y mortalidad fueron <2.5%, 3.1-76.9% y <3%, respectivamente.	Se encontró un aumento de las tasas de cesáreas y de nacimientos prematuros, con posibles causas iatrogénicas. En los casos de mujeres sintomáticas con infección confirmada las altas tasas de ingreso a la UCI materna y neonatal plantearon algunas preocupaciones.
Pettirosso E (2020)	<i>COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission</i>	Describir la comprensión actual de la enfermedad COVID-19 en mujeres embarazadas, describir los resultados obstétricos e identificar las lagunas en el conocimiento existente.	Se notificaron un total de 1287 casos de embarazadas positivas confirmadas para el SARS-CoV-2. La infección asintomática se produjo en 43,5 a 92% de los casos. En los estudios de cohortes, las tasas de enfermedad grave y crítica por COVID-19 se aproximaron a las de la población no embarazada. Se notificaron 8 muertes maternas, 6 muertes neonatales, 7 mortinatos y 5 abortos espontáneos.	Cuando se realizó un cribado universal, la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo a menudo fue asintomática. Las tasas de enfermedades graves y críticas se aproximan a las de la población general.
Turan O (2020)	<i>Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review</i>	Resumir las características clínicas y los resultados de las embarazadas hospitalizadas por COVID-19.	La tasa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue del 9,6%. Entre las 487 mujeres ingresadas con COVID-19 leve, 9 (1,8%) se deterioraron a una enfermedad grave o crítica que requirió escalar la atención a la UCI. De las 68 mujeres que inicialmente estaban asintomáticas en el momento de la presentación, 2 (2,9%) desarrollaron posteriormente dificultad respiratoria y fueron ingresadas en la UCI con enfermedad crítica. Se requirió ventilación mecánica invasiva (VMI) para 51 (83,6%) de las 61 mujeres en la UCI, 16,4% fueron manejados con ventilación mecánica no invasiva. Entre las 61 mujeres ingresadas en la UCI, 10 mujeres habían muerto, 1 todavía estaba en oxigenación por membrana extracorpórea, 4 permanecieron intubadas y 46 habían sido extubadas con éxito. En general, la incidencia de mortalidad materna fue del 1,6% (10/637). El número de muertes maternas representó el 16,4% (10/61) de todas las admisiones en UCI y el 20,4% (10/49) de las mujeres con enfermedad crítica.	La gestación avanzada, edad materna, obesidad, diabetes mellitus y una combinación de niveles elevados de dímero D e interleucina-6 son predictores de malos resultados del embarazo en el COVID-19. La tasa de partos prematuros iatrogénicos y cesáreas es alta. La transmisión vertical puede ser posible pero no se ha probado.
Metz T et al (2021)	<i>Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</i>	-Determinar la relación entre COVID-19 y resultados perinatales. -Comparar los resultados perinatales acorde a la severidad de la enfermedad COVID-19.	Resultados adversos perinatales fueron más comunes en pacientes con enfermedad severa que en pacientes con enfermedad severa crítica. COVID-19 severo-crítico se asocia a mayor tasa de desórdenes hipertensivos del embarazo que en asintomáticas.	Las pacientes con enfermedad más severa tenían mayor edad, IMC y comorbilidades. Las pacientes con enfermedad más severa tenían mayor riesgo de desórdenes hipertensivos del embarazo e incremento en la frecuencia de tromboembolismo venoso.
Huntley B et al (2021)	<i>Adverse Pregnancy Outcomes Among Individuals With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)</i>	Comparar el riesgo de muerte fetal intrauterina (semana 20 de gestación o más) y muerte neonatal entre gestantes positivas para SARS-CoV-2 comparadas con las gestantes con test negativo.	Hubo muerte fetal intrauterina de 1,1% tanto en gestantes positivas como negativas para SARS-CoV-2. Muerte neonatal fue 0,0% en el grupo de gestantes positivas y 0,2% en el grupo de gestantes negativas con P=0,90. Nacimiento pretérmino ocurrió en 13,3% del grupo de gestantes positivas y 11,9% en el grupo de gestantes negativas. Muerte materna ocurrió en 3 de 559 (0,5%) de gestantes positivas para SARS-CoV-2 y 8 de 3155 (0,3%) de gestantes negativas con una P=0.23.	La incidencia de muerte fetal y neonatal fue similar en ambos grupos de gestantes. -La tasa de admisión materna a UCI y la necesidad de soporte ventilatorio entre gestantes con test positivo que gestantes con test negativo para SARS-CoV-2. Entre los estudios que tenían los criterios de elegibilidad no hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa de mortalidad materna asociada con test positivo para SARS-CoV-2 (P=0,27)

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión (Continuación)

Autores y año	Título	Objetivo	Resultados	Conclusión
Chi J et al (2021)	<i>Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review</i>	Resumir las características clínicas y los resultados materno-infantiles de 230 mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 y sus 156 bebés, incluida la posibilidad y evidencia de transmisión vertical.	Se incluyó un total de 230 mujeres con COVID-19. (154 partos, 66 embarazos en curso y 10 abortos) y 156 recién nacidos de 20 estudios elegibles. El 34,62% de las embarazadas presentó complicaciones obstétricas. El 5,19% de las mujeres recibieron ventilación mecánica. Siete mujeres estaban gravemente enfermas. Murieron una madre y dos recién nacido	La mayoría de las pacientes embarazadas estaban levemente enfermas. La mortalidad de las mujeres embarazadas con COVID-19 fue menor que la de las pacientes con COVID-19 en general. La cesárea fue más común que el parto vaginal en mujeres embarazadas con COVID-19.
Chmielewska B et al (2021)	<i>Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis</i>	Determinar los resultados maternos, fetales y neonatales del COVID-19 y contrastarlos con los resultados antes de la pandemia	Incremento en mortinatos con un OR 1,28 con p=63%. Mortalidad materna OR 1,37 con p=0%. Mean Edinburgh Postnatal Depression Scale scores fueron más altos durante la pandemia, indicando peor salud mental con una diferencia de medias agrupada de 0,42.	Es mayor la tasa de mortalidad materna, mortinatos, estrés materno y embarazo ectópico roto durante la pandemia por COVID-19 comparado con las tasas antes de la pandemia. El incremento de resultados adversos puede ser principalmente por la ineficiencia de los sistemas de salud y su inhabilidad para mediar con la pandemia. Tasa de mortalidad materna de 9,9 por 100000 comparado con 9,7 por 100000 en el 2016-2018, asociado con el reducido acceso a la salud, principalmente en países de medianos y bajos ingresos.
Htoushzadeh S et al (2020)	<i>Maternal death due to COVID-19</i>	Describir los resultados maternos y perinatales y la muerte en una serie de casos de mujeres embarazadas con enfermedad COVID-19.	Entre 9 mujeres embarazadas con enfermedad grave por COVID-19, en el momento de la notificación, 7 de 9 murieron, 1 de 9 permanece gravemente enferma y depende del ventilador, y 1 de 9 se recuperó después de una hospitalización prolongada. Se obtuvo datos de cohortes familiares / domésticos autoverificados en los 9 casos, y en todos y cada uno de los casos, los resultados maternos fueron más graves en comparación con los resultados de otros miembros familiares / domésticos de alto y bajo riesgo (n=33 miembros para la comparación)	Hasta que surjan datos de vigilancia rigurosamente recopilados, es prudente estar consciente de la posibilidad de muerte materna entre las mujeres embarazadas diagnosticadas con la enfermedad COVID-19 en su segundo o tercer trimestre.

la susceptibilidad materna a patógenos intracelulares como los virus. Consecuentemente estas predisposiciones permiten la evolución de la enfermedad hacia COVID-19 severo con gran compromiso hipóxico, pero es esta misma predisposición y estado anti inflamatorio lo que genera que se retrasen los diagnósticos por cuadros asintomáticos o levemente sintomáticos, pudiendo no evolucionar y terminar siendo un COVID-19 leve o menos grave en comparación con mujeres no embarazadas.¹¹ Debido a esto, se puede decir que en términos de predisposición fisiológica para el desarrollo de un COVID-19 severo en gestantes no hay suficiente evidencia disponible para concluir el efecto definitivo de este virus durante el embarazo ya que los cambios fisiológicos del embarazo, principalmente los inmunológicos hacen que la gestante sea más susceptible a la infección por SARS-CoV-2 pero esto no afecta la respuesta al virus.^{15,16}

Tipos de complicaciones del embarazo en mujeres con COVID-19

La enfermedad por COVID-19 puede presentar gran variedad de

complicaciones, ya que el virus puede generar a nivel sistémico un síndrome de tormenta de citoquinas, el cual es un fenómeno poco comprendido pero muy relacionado con la sepsis.⁶ En este mismo orden de ideas, es posible que el COVID-19 precipite la preeclampsia (PE) ya que presenta características que se superponen con esta entidad.⁷

La PE es la causa líder de morbilidad y mortalidad materna alrededor del mundo y cuya única cura actual es la salida de la placenta. Reportes previos demuestran que las infecciones maternas, especialmente las virales, contribuyen al desarrollo de PE por una deficiente invasión trofoblástica y por la subsecuente inducción de respuesta materna inflamatoria sistémica. Cualquier infección intrauterina con SARS-CoV-2 puede modificar la expresión de la Enzima convertidora de angiotensina II (ECA2) y resultar en el desarrollo de un estado preeclámptico a través de niveles elevados de angiotensina II en las vellosidades placentarias, resultando en vasoconstricción del flujo sanguíneo fetal.¹⁷

En categoría de las complicaciones leves se evidencian la anosmia

y aguesia como los síntomas más representativos de esta enfermedad, adicionales a los síntomas virales clásicos como fiebre, tos, mialgia, fatiga, dolor de garganta, cefalea y falta de apetito.¹⁸ También se demuestra que algunas complicaciones como fiebre, hipoxia y readmisión son más frecuentes en gestantes infectadas con SARS-CoV-2 que en la población general.¹⁹

El compromiso sistémico se evidencia con reportes del síndrome de edema vulvar post parto, del cual no se han dilucidado por completo los mecanismos, pero se cree que la menor función renal puede afectar la concentración de proteínas séricas y la retención de sal, así como la congestión venosa, y otras manifestaciones vasculares del COVID-19, todo lo cual puede llevar a fuga de fluido intravascular hacia el espacio intersticial causando edema sistémico y localizado, pudiendo manifestarse un edema vulvar severo como signo de enfermedad severa por coronavirus,²⁰ además del SDRA (Síndrome de distrés respiratorio agudo) que evoluciona en términos de horas.²¹

Neumonía grave por COVID-19 en mujeres en embarazo

En términos generales debido al perfil antiinflamatorio del COVID-19 que se discute en párrafos anteriores, se plantea que las embarazadas con COVID-19 presentan menos síntomas que la población general.¹²

La evidencia actual demuestra que la tasa de neumonía grave notificada entre las series de casos oscila entre 0 y 14%, donde la mayoría de pacientes que consultan con sintomatología grave y que se les realiza un TAC de tórax, en su mayoría presentan patrones de sombras irregulares o vidrio esmerilado,²² y se estima que la enfermedad materna crítica ocurre en el 1,4% de gestantes.¹³ El COVID-19 severo-crítico es propenso a requerir atención especializada, causando el 3% de admisión a UCI en gestantes con COVID-19.^{5,13} Otras fuentes amplían el rango en gestantes sintomáticas con tasas de admisión materna a UCI y ventilación mecánica del 3 al 28,5% y del 1,4 al 12% respectivamente.²³ A pesar de que existen casos graves, cuando se realiza un cribado universal, la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, a menudo es asintomática con tasas de enfermedad grave y crítica que se asemejan a las de la población general.^{19,24} Otras fuentes mencionan que el curso clínico del COVID-19 durante el embarazo es típicamente sintomático leve con un 15% de infecciones asintomáticas, con tasas informadas de enfermedad grave que fueron significativamente más altas en estudios realizados en países distintos de China, probablemente reflejando el sesgo de publicación durante la primera ola de la pandemia.¹⁴

Comorbilidades vistas como factores de riesgo para la gestante con COVID-19

La gestación avanzada, edad materna, obesidad, diabetes mellitus

y una combinación de niveles elevados de dímero D e IL-6 en gestantes con COVID-19 son predictores de malos resultados como altas tasas de partos prematuros y cesárea.²⁵ Consistente con otros estudios, los factores de riesgo para COVID-19 severo-crítico son mayor edad, incremento del IMC y comorbilidades como asma, hipertensión crónica y diabetes pre gestacional.²⁶ La probabilidad de resultados adversos en gestantes de mayor edad es más alta porque hace el manejo de comorbilidades más complicado, presentando así en las gestantes muertas comorbilidades previas en un 20% de ellas, lo cual es un número significativo que mostraron 117 estudios con un total de 11.758 pacientes donde murieron 153 de las que 20% tenían comorbilidades, principalmente en un 31,1% diabetes mellitus, 21,9% obesidad, 14,1% enfermedad cardiovascular y 9,1% asma.¹⁶

Mortalidad en mujeres en embarazo por COVID-19

La OPS advierte que datos de 24 países indican que más de 200 mil mujeres embarazadas se han enfermado de COVID-19 en las Américas y al menos mil han muerto por complicaciones del virus, específicamente en Colombia, lo cual eleva las preocupaciones.^{8,9} En esta revisión los datos disponibles de las nuevas publicaciones parecen tranquilizadores ya que los previos virus SARS y MERS respectivamente tenían tasas de mortalidad del 15 al 18% y del 25 al 27%, mientras que las tasas de mortalidad para el SARS-CoV-2 son cercanas al 0%.^{12,13,26,27} Otros datos del SARS-CoV-2 en gestantes muestran tasa de mortalidad menor al 2%.^{16,23,25,28,29} Finalmente, no es posible demostrar mayor aumento de la mortalidad en gestantes con COVID-19 comparado con gestantes sin la enfermedad ya que la mayoría de las tasas de mortalidad encontradas se asemejan a las de la población general.^{16,22,-25,27,28,30}

CONCLUSIÓN

Las mujeres en estado de embarazo representan una población importante en cuanto a vulnerabilidad frente a las enfermedades, especialmente las de origen infeccioso, y esto es debido a las alteraciones fisiológicas del embarazo. Esta es la razón por la cual se requiere de un cuidado y estudio especial de esta población para poder tomar las precauciones necesarias en busca de minimizar las posibles complicaciones que afecten a la madre o al feto, así como el adecuado control de las comorbilidades, siendo estas el factor principal que contribuye con mayor tasa de mortalidad. En esta revisión se concluye que la tasa de mortalidad por COVID-19 es similar en gestantes a la de la población general y que la infección a menudo es asintomática con tasas de enfermedad grave y crítica que también se asemejan a las de la población, a pesar de que las gestantes tienen mayor número de complicaciones asociadas.

RECOMENDACIONES

Es importante realizar estudios con mujeres gestantes para

comprender mejor los efectos de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 sobre la salud de la madre y el feto.

AGRADECIMIENTOS

Esta revisión se realizó en el marco de la asignatura Escritura de Artículos Científicos Biomédicos de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia). Los autores agradecen a la profesora Sandra Moreno Correa por su tutoría.

REFERENCIAS

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Buss P, Tobar S. La COVID-19 y las oportunidades de cooperación internacional en salud. *Cadernos de Salud Pública*. 2020; 36(4):1-3. DOI: 10.1590/0102-311x00066920
3. COVID-19 situation update worldwide, as of 06 Sep 2021. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.
4. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibiroga ER, Trad ATA, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc*. 2020; 95(8):1750-1765. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011.
5. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(7):823-829. DOI: 10.1111/aogs.13867
6. Cavalcante, M. Torres de Melo Becerra, C. Sarno, M. Barini, R. Kwak-Kim, J. Maternal immune responses and obstetrical outcomes of pregnant woman with COVID-19 and possible health risks of offspring. *Journal of Reproductive Immunology*. 2021; 143:103250.
7. Mendoza, M. Garcia-Ruiz, I. Maiz, N. Rodo, C. Garcia-Manau, P. Serrano, B; et al. Preeclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2020; 127(11):1374-80.
8. COVID-19 ocasiona impactos “devastadores” en las mujeres, afirma la Directora de la OPS - OPS/OMS [Internet]. Paho.org. 2021 [citado 6 September 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/26-5-2021-covid-19-ocasiona-impactos-devastadores-mujeres-afirma-directora-ops>.
9. Moreno C. La mortalidad materna en Colombia creció 38,4% en 2020 [Internet]. Aa.com.tr. 2021 [citado el 8 de agosto 2021]. Disponible en: <https://www.aa.com.tr/es/mundo/mortalidad-materna-en-colombia-creci%C3%B3-38-4-en-2020/2263371>
10. Zamaniyan, M. Ebadi, A. Aghajani, S. Rahmani, Z. Haghshenas, M. Azizi, S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenatal Diagnosis Wiley*. 2020;1-3.
11. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222(6):521-531. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
12. Smith V, Seo D, Warty R, Payne O, Salih M, Chin KL, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. *PLoS One*. 2020; 15(6):e0234187. DOI: 10.1371/journal.pone.0234187.
13. Huntley B, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2020; 136(2):303-312. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004010. PMID: 32516273.
14. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021; 256:194-204. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.038
15. Akhtar H, Patel C, Abuelgasim E, Harky A. COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest*. 2020; 85(4):295-306. DOI: 10.1159/000509290
16. Karimi, L. Makvandi, S. Vahedian-Azimi, A. Sathyapalan, T. Sahebkar, A. Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hindawi Journal of Pregnancy*. 2021. DOI 10.1155/2021/8870129.
17. Govender, R. Moodley, J. Naicker, T. The COVID-19 Pandemic: an Appraisal of its Impact on Human Immunodeficiency Virus Infection and Pre-Eclampsia. *Curr Hypertens Rep*. 2021; 23:9. DOI: 10.1007/s11906-021-01126-9.
18. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(1):36-46. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.10.007
19. Gulic, T. Blagojevic, G. COVID-19 and pregnancy: are they friends or enemies?. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2021; 42(1):57-62. DOI 10.1515/hmbci-2020-0054
20. Alirezai, S. Vatanchi, A. Pourali, L. Aminzadeh, B. Latifnejad, R. Mortality of a postpartum woman presented with massive vulvar edema in association with Covid-19: a case report with clinical and radiological findings. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21:678. DOI: 10.1186/s12879-021-06175-8
21. Schnettler, W. Ahwel, J. Suhag, A. Severe acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019-Infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations. *AJOG*. 2020; 2:100120. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100120
22. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 56(1):15-27. DOI: 10.1002/uog.22088
23. Papapanou M, Papaioannou M, Petta A, Routsis E, Farmaki M, Vlahos N, et al. Maternal and Neonatal Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):596. DOI: 10.3390/ijerph18020596

24. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020; 60(5):640-659. DOI: 10.1111/ajo.13204
25. Turan, O. Hakim, A. Dashraath, P. Jing Lin Jeslyn, W. Wright, A. Abdul-Kadir, R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 151:7-16. DOI: 10.1002/ijgo13329
26. Metz, T. Clifton, R. Hughes, B. Sandoval, G. Saade, G. Grobman, W; *et al.* Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics & Gynecology.* 2021; 137:4. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004339
27. Huntley, B. Mulder, I. Mascio, D. Vintzileos, W. Vintzileos, A. Berghella, V. *et al.* Adverse Pregnancy Outcomes Among Individuals With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Obstet Gynecol.* 2021; 137:585-96. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004320.
28. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2021; 303(2):337-345. DOI: 10.1007/s00404-020-05889-5
29. Chmielewska, B. Barratt, I. Townsend, R. Kalafat, E. Meulen, J. Gurol-Urganci, I. *et al.* Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2021;9:e759-72. DOI 10.1016/S2214-109X(21)00079-6
30. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, *et al.* Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223(1):109.e1-109.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.030