



Simposio Virtual de Atención al paciente grave y crítico con COVID-19. *SimpCovid2021*

Infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, evidencia actual 2021.

Dra. Yaneibys La Fe Sánchez* <https://orcid.org/0000-0002-5335-0106>

*Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Policlínico Docente Samuel Fernández. Consultorio del Centro Penitenciario Combinado del Sur. Matanzas. Cuba.

RESUMEN

La pandemia actual de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), es un problema de salud pública mundial. Comprender el impacto del COVID-19 en el embarazo en términos de morbilidad, mortalidad y resultados maternos y fetales perinatales es fundamental para proponer estrategias de prevención y control de infecciones. El SARS-CoV-2 desencadena la hiperactivación de las respuestas inflamatorias e inmunitarias que provocan una tormenta de citocinas y un aumento de las respuestas inflamatorias en varios órganos como pulmones, riñones, intestino y placenta. Aunque el SARS-CoV-2 afecta a personas de todos los grupos de edad y estados fisiológicos, las personas inmunodeprimidas, como las mujeres embarazadas, se consideran un grupo altamente vulnerable. Esta revisión tiene como objetivo presentar la

información que se ha recopilado hasta ahora sobre aspectos críticos com: complicaciones durante el embarazo , desafíos del parto, salud neonatal atención, posibles vías de transmisión viral, incluida la transmisión vertical o la lactancia materna, junto con los riesgos involucrados en la estrategia de vacunación durante el embarazo. A pesar del volumen de publicaciones dedicadas a desentrañar las características biológicas y las manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2, los datos disponibles sobre pacientes embarazadas son limitados, la abrumadora necesidad de datos precisos sobre este tema es indudable, y esta revisión también tiene como objetivo ser el motor impulsor para desarrollar nuevas investigaciones y publicaciones con datos más precisos sobre el tema.

ABSTRACT

The current coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is a global public health problem. Understanding the impact of COVID-19 on pregnancy in terms of perinatal maternal and fetal morbidity, mortality, and outcomes is essential to propose infection prevention and control strategies. SARS-CoV-2 triggers the hyperactivation of inflammatory and immune responses causing a cytokine storm and increased inflammatory responses in various organs such as lungs, kidneys, intestine and placenta. Although SARS-CoV-2 affects people of all age groups and physiological states, immunosuppressed people, such as pregnant women, are considered a highly vulnerable group. This review aims to present the

information that has been collected so far on critical aspects such as: complications during pregnancy, challenges of childbirth, neonatal health care, possible routes of viral transmission, including vertical transmission or breastfeeding, together with the risks involved in the vaccination strategy during pregnancy. Despite the volume of publications dedicated to unraveling the biological characteristics and clinical manifestations of SARS-CoV-2, the data available on pregnant patients is limited, the overwhelming need for precise data on this topic is unquestionable, and this review also has as aim to be the driving force to develop new research and publications with more accurate data on the subject.



INTRODUCCION:

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una afección infecciosa causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Se informó por primera vez en diciembre de 2019 después de que se identificara un brote de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, China [1,2]; se ha extendido rápidamente a través de las fronteras internacionales y fue declarada como una pandemia mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo, 2020 [1,2,3]. La pandemia ha causado más de 2,9 millones de muertes y ha infectado a más de 135 millones de personas hasta el 11 de abril de 2021 [3].

Los individuos infectados aparentemente exhiben síntomas respiratorios leves, y algunos de ellos progresan más a una enfermedad grave que resulta en un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que afecta los sistemas neurológico, gastrointestinal y cardiovascular y causa fallas multiorgánicas [2,3,4]. Varios estudios han informado una tasa de mortalidad más grave y más alta debido a algunas infecciones virales respiratorias en mujeres embarazadas en comparación con mujeres no embarazadas [6,7]. Con una mayor expansión de la pandemia, se ha descubierto gradualmente que las mujeres embarazadas son más susceptibles al SARS-CoV-2, y que esto se relaciona principalmente con los estados inmunes especiales de las mujeres durante el embarazo. Aunque las mujeres embarazadas tienen un riesgo mayor de infección por SARS-CoV-2, la mayoría de las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen síntomas leves; aproximadamente una quinta parte de ellos desarrollan una enfermedad moderada o grave. [5]

Los resultados de un metanálisis de mujeres embarazadas y COVID-19 (n = 236) mostraban que el 51% de las mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 tenían fiebre (frente al 91% de las pacientes no embarazadas) y el 31% tenía tos (frente al 91% de las pacientes no embarazadas). Por otro lado, los estudios han demostrado que COVID-19 combinado con el embarazo puede provocar un parto prematuro, sufrimiento fetal, perfusión vascular fetal, rotura prematura de membranas y otros eventos adversos del embarazo [5]. También se han observado alteraciones en el estado psicológico de las madres, incluidas la ansiedad y la depresión, y el desarrollo neuroconductual del bebé [5,8,9]. Algunas cuestiones importantes de la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y las condiciones asociadas al embarazo deben aclararse por completo centrándonos en varios aspectos críticos para minimizar los impactos de esta pandemia en las mujeres embarazadas y los recién nacidos. Comprender los cambios que ocurren en el sistema inmunológico durante el embarazo y la interacción entre el sistema inmunológico y COVID-19 es extremadamente importante, porque se espera que cada vínculo clave se convierta en un objetivo potencial de COVID-19 y proporciona nuevos métodos e ideas para el tratamiento de COVID-19 en mujeres embarazadas [5].

En esta revisión, nuestro objetivo es presentar de manera colectiva evidencia sobre el impacto del COVID-19 en varios aspectos del embarazo como: complicaciones durante el embarazo, desafíos del parto, salud neonatal atención, posibles vías de transmisión viral, incluida la transmisión vertical o la lactancia materna, junto con los riesgos involucrados en la estrategia de vacunación durante el embarazo y discutir los datos al progreso científico durante esta pandemia. También tiene como objetivo ser el motor impulsor para desarrollar nuevas investigaciones y publicaciones con datos más precisos sobre el tema, ya que disponemos de una gran cantidad de información online que es abrumadora, pero no proporciona conclusiones definitivas, lo que provoca que sea un desafío obtener respuestas claras sobre el tema.

DESARROLLO:

Complicaciones de COVID-19 notificadas durante el embarazo.

En cuanto a las complicaciones y su gravedad atribuidas al diagnóstico de COVID-19, se ha observado un interés especial en desvelar los factores que utilizan los resultados de salud adversos y al deterioro del estado de salud. La gama de manifestaciones clínicas descritas en casos de pacientes embarazadas diagnosticadas con COVID-19 incluye síntomas leves similares a los de la gripe hasta la aparición de neumonía grave. La fiebre y la tos constituyen los síntomas más frecuentes descritos en las mujeres embarazadas. El curso clínico de la enfermedad en mujeres embarazadas y no embarazadas ha sido investigado por Wang. Curiosamente, se describe un curso clínico más bajo en mujeres embarazadas, junto con una tasa mayor de casos como sintomáticos y una duración menor de la hospitalización [8]. Según las observaciones de 43 mujeres embarazadas que dieron positivo por SARS-CoV-2, 29 de ellas acudieron al hospital con síntomas de COVID-19, mientras que las 14 restantes estaban asintomáticas. En los dos casos, se desarrollarán complicaciones graves relacionadas con el síndrome de dificultad respiratoria [9].

Otro estudio que incluyó mujeres embarazadas sintomáticas mostró la necesidad de un seguimiento más cercano y meticuloso de estos pacientes cuando tienen más de treinta y cinco años, y aunque se caracterizan por al menos una comorbilidad, obesidad, diabetes gestacional o hipertensión [10]. Ocho de las setenta mujeres embarazadas con un diagnóstico severo o crítico de COVID-19 que fueron incluidas en el estudio de Blitz et al. requirió intubación, con documentación posterior de dos muertes [11]. Para enfatizar la importancia de la obesidad, se ha informado una tasa de hospitalización en la UCI del 10% en mujeres embarazadas con un índice de masa corporal aumentado, atribuido como el único factor estadísticamente significativo que contribuyó a este resultado [10]. Además, en un estudio de cohorte del Reino Unido en el que participaron cuatrocientas veintisiete mujeres embarazadas con COVID-19, una de cada diez mujeres fue hospitalizada y requirió asistencia respiratoria en la UCI, mientras que el 70% de los pacientes reportaron un aumento del IMC, el 40% tenían > 35 años, y un tercio tenía comorbilidades [12]. Se ha documentado un informe de caso de una paciente embarazada diabética y obesa de 41 años que manifestó insuficiencia respiratoria y requirió ventilación mecánica [13], así como el caso de dos pacientes asintomáticas que desarrollaron síntomas de una infección del tracto respiratorio superior después del trabajo de parto. En el último informe, debe destacarse que estos dos pacientes eran obesos y diabéticos,



mientras que uno de ellos tenía antecedentes de hipertensión crónica y asma ^[12]

Además de la investigación de la obesidad como factor que contribuye a la manifestación de complicaciones graves, se ha evaluado y concluido el papel de la semana de gestación durante el momento del diagnóstico como un parámetro potencial que afecta la gravedad de la enfermedad. De acuerdo con un estudio de casos y controles que evaluó los ingresos a la UCI y la necesidad de asistencia respiratoria entre las mujeres embarazadas y no embarazadas diagnosticadas con COVID-19, las mujeres embarazadas diagnosticadas cuando tenían más de 20 semanas de gestación tenían un mayor riesgo de padecer efectos adversos graves. resultados, en comparación con el grupo de no embarazadas. Entre los dos grupos de pacientes, no se encontró que otras comorbilidades u obesidad estuvieran marcadamente diferenciadas ^[15]. Un estudio que incluyó 64 mujeres con manifestaciones graves o críticas de COVID-19 demostró que todas las pacientes que experimentaron síntomas tenían > 24 semanas de gestación en el momento de los síntomas iniciales. Contrariamente al estudio mencionado anteriormente, en este informe se documentaron comorbilidades, incluidas afecciones pulmonares y cardiopatías en un 25% y un 17%, respectivamente ^[14].

Teniendo en cuenta el impacto de la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo en la morbilidad y mortalidad materna y neonatal, los datos publicados recientemente de grandes estudios epidemiológicos merecen un gran interés y, por lo tanto, deben destacarse. Una de las cohortes más grandes que se han publicado hasta ahora es el estudio INTERCOVID ^[16]. Este es un estudio de cohorte multinacional multicéntrico, que incluyó a 2130 mujeres de 43 instituciones y 18 países, de marzo a octubre de 2020. Los autores de este estudio investigaron hasta qué punto la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo podría aumentar el riesgo de efectos adversos maternos y neonatales, en comparación con las mujeres embarazadas sin COVID-19. Estos datos mostraron recientemente que, en comparación con la población general de embarazadas, las mujeres embarazadas con COVID-19 presentan un mayor riesgo de resultados adversos maternos, neonatales y perinatales, lo que destaca la necesidad de un control cuidadoso de los embarazos que implican COVID-19 ^[16]. También se pueden obtener resultados similares a otros estudios de cohortes más pequeños realizados en diferentes poblaciones de todo el mundo, incluidas cohortes en España, Turquía, India e Irán ^[17, 18]. Esto sugiere la necesidad de explorar el riesgo de una gravedad mayor de la enfermedad por coronavirus durante el embarazo, el impacto en el pronóstico perinatal, así como el tratamiento que requiere el embarazo en estas circunstancias.

Inmuntrombosis en embarazos COVID-19

Los mecanismos inmunotrombóticos operan como base en casi todas las complicaciones relacionadas con la placenta, como el aborto espontáneo recurrente (MR), el desprendimiento de placenta, la insuficiencia placentaria o la muerte fetal. El embarazo es un estado fisiológicamente hipercoagulable ^[31] con factores de coagulación elevados, incluidos fibrinógeno y FVIII, y marcadores de activación del coágulo, es decir, dímero D y disminución de proteínas fibrinolíticas, como la proteína S ^[31-32]. Estas condiciones particulares podrían agravarse en un contexto infeccioso. La infección grave por SARS-CoV-2 induce mecanismos inmunomediados, hipercoagulabilidad y regulación positiva de la vía del complemento. La coagulopatía es el resultado de la activación simultánea del coágulo y las cascadas fibrinolíticas, lo que provoca el consumo de trombos y factores de coagulación. Por tanto, las manifestaciones pueden ser tromboticas o hemorrágicas. Se ha informado de trombosis venosa y arterial tanto en pacientes con COVID-19 como en mujeres embarazadas ^[33]. Las complicaciones de la coagulopatía, aparte de la trombosis, se han informado de manera similar en mujeres embarazadas y en la población general; sin embargo, las mujeres embarazadas merecen una vigilancia más estrecha, ya que es más probable que sufran eventos catastróficos hemorrágicos tromboticos ^[32].

Se ha informado de una tasa de mortalidad bastante baja desde el brote de COVID-19. Junto con series de casos específicos de muertes maternas, una revisión sistemática sobre la mortalidad materna resume que el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la gravedad de la neumonía se considerará en las principales causas de todas las muertes maternas. Salvo algunos casos de muertes maternas relacionadas con complicaciones tromboticas, las escasas publicaciones han profundizado en una potencial implicación de eventos hemorrágicos o tromboticos implicados en las referidas muertes maternas por COVID-19 ^[34]. La trombosis microvascular en el sistema pulmonar, liderada por fenómenos de inmuntrombosis, y la inmovilidad por tromboembolismo venoso asociado a la hospitalización son los dos mecanismos diferenciados que podrían afectar en aquellos casos con peor evolución de las gestantes COVID-19. En todos los casos de muerte materna se deben investigar más a fondo los objetivos de la inflamación, la afectación de la vía del coágulo y la trombosis ^[35].

El fenómeno de la transmisión vertical

Una preocupación crucial actualmente es si podría ocurrir una transmisión transplacentaria en los casos de pacientes embarazadas diagnosticadas con COVID-19. La placenta constituye un órgano especializado, vital para el desarrollo del feto así como para la protección del feto. Sin embargo, como se describe en la bibliografía, muchas bacterias o virus, como el citomegalovirus, el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus de la rubéola, pueden atravesar la barrera placentaria e infectar al feto. A pesar de que se han descrito muchas patologías placentarias, la transmisión transplacentaria y su frecuencia siguen siendo un tema controvertido de interés científico.

Delimitar si puede ocurrir una transmisión viral vertical es un asunto crucial y urgente. No solo debido al hecho de que podría comprometer el estado de salud fetal, sino que además, como lo muestra los siguientes estudios, una transmisión vertical podría ser indicativa de efectos adversos graves durante el embarazo que requieran una atención y una estrategia de manejo especial por parte del médico. También se ha descrito el caso de una paciente de 22 semanas de gestación, cuyo embarazo se complicó por una preeclampsia grave que provocó la interrupción. Los hallazgos de la placenta demostraron la presencia de SARS-CoV-2, localizado predominantemente en la interfaz materno-fetal de la placenta. Esta invasión viral de la placenta debe ser enfatizada, ya que puede constituir un



factor crucial de morbilidad severa en pacientes embarazadas [19]. Por otra parte, otro informe presentó el caso de un embarazo con desarrollo normal, que tras la infección por COVID-19 de la madre presentó graves complicaciones como flujo sanguíneo crítico en la arteria umbilical fetal, restricción del crecimiento fetal (primer percentil), hidropericardio, hipertrofia del ventrículo derecho y hemorragia intraventricular. Como resultado, el bebé murió prematuramente en la semana 26, lo que provocó su por asistolia. Los resultados de las pruebas indicaron que se había producido una transmisión vertical del SARS-CoV-2 de la madre al feto [20]. En la literatura se ha informado de un bebé prematuro nacido de una madre con neumonía grave por COVID-19. El líquido amniótico resultó positivo para el SRAS-CoV-2, mientras que el recién nacido mostró signos de una infección de inicio temprano por el SRAS-CoV-2, lo que sugiere la posibilidad de transmisión vertical [21]. Otro tema de gran importancia es que en otro estudio, se informó el aborto espontáneo de gemelos prematuros nacidos de una madre que experimentó síntomas de COVID-19 dos semanas antes del parto. Se detectó SARS-CoV-2 en muestras de placenta y líquido amniótico, sin embargo estuvo ausente en el saco amniótico. Además, la histología de la placenta mostró signos de intervillositis crónica. Todos estos hallazgos son consistentes con la hipótesis de la transmisión vertical y refuerzan aún más el vínculo potencial entre los abortos espontáneos y la infección por COVID-19 [22]. A pesar de que se ha reportado una infección placentaria por COVID-19 en algunos casos durante el segundo y tercer trimestre, no se ha publicado la documentación de tal fenómeno considerando el primer trimestre de gestación. Sin embargo, se ha indicado recientemente que en la placenta y los órganos fetales examinados de un aborto espontáneo temprano en una madre COVID-19 positiva, se han detectado proteína nucleocápsida del SARS-CoV-2, ARN viral y partículas compatibles con coronavirus. Estos hallazgos validaron por primera vez que la infección congénita por SARS-CoV-2 podría ser factible durante el primer trimestre del embarazo. Esto constituye una observación alarmante que debe tenerse en cuenta cuando los médicos evalúan y tratan a pacientes embarazadas [23].

Se han descrito también los cambios dinámicos de los anticuerpos contra el coronavirus en los recién nacidos de madres positivas a COVID-19 [24]. Quince de veinticuatro recién nacidos tenían niveles aumentados de anticuerpos IgG y seis tenían niveles aumentados de IgM, mientras que ninguno desarrolló síntomas respiratorios y todos resultaron negativos para la presencia del virus. Los niveles de anticuerpos IgG que pueden reflejar la inmunidad pasiva [25]. En los recién nacidos disminuyeron más lentamente en los recién nacidos que exhibieron anticuerpos IgM elevados. Como sugiere la literatura, los anticuerpos IgG maternos permanecen en el suero del neonato durante aproximadamente seis meses, lo que les proporciona una protección esencial contra las infecciones [26]. Estos hallazgos son extremadamente interesantes, ya que enfatizan una rápida disminución de los niveles de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 en la sangre de los recién nacidos en un período de tiempo de menos de un mes y medio. Esto indica el posible aumento del riesgo de infección por COVID-19 para los recién nacidos [27]. La Figura 1 retratar la evidencia actual sobre las posibles rutas de transmisión vertical.

Riesgos derivados de la lactancia materna

Es ampliamente conocido que la lactancia materna proporciona a los lactantes protección contra las infecciones, principalmente a través de anticuerpos IgA secretores. Dong y col. informan de la presencia de anticuerpos IgG e IgA en la leche materna, que parecen desencadenar la protección inmunitaria en el recién nacido [27]. Otro estudio informa el caso de un recién nacido prematuro nacido de una madre sana asintomática, que desarrolló síntomas y dio positivo por coronavirus tres días después del nacimiento. Aunque el recién nacido fue amamantado y la leche dio positivo posteriormente para COVID-19, el recién nacido no desarrolló ninguna sintomatología [28]. Más recientemente, un estudio que incluyó a 55 recién nacidos de madres positivas al SARS-CoV-2 informó que no se detectó infección viral en los recién nacidos que recibieron leche materna no pasteurizada después del nacimiento. Todos los bebés fueron amamantados en casa y siguieron siendo negativos al SARS-CoV-2 [29].

En consonancia con las declaraciones de consenso actuales y las publicaciones de boletines de prácticas de los CDC, ACOG, SMFM y otras organizaciones de salud de la mujer, se reconoce que las mujeres embarazadas cumplen con los criterios como grupo prioritario para administrar las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna COVID-19, especialmente para aquellos con ocupaciones de alta exposición. Es importante destacar que para las trabajadoras de primera línea embarazadas, que actualmente son elegibles para la vacunación, los datos de eficacia y seguridad no estarán disponibles a tiempo para informar su toma de decisiones. En general, los beneficios de la vacuna son prometedores. Sin embargo, los riesgos y beneficios de las vacunas COVID-19 para las mujeres embarazadas, el feto y el recién nacido deben reconocerse en conversaciones transparentes con nuestros pacientes. Fundamentalmente, los riesgos de transmisión neonatal y la morbilidad y mortalidad general relacionada con la infección en las pacientes embarazadas de bajo riesgo que se presentan sin síntomas se reducen considerablemente, pero aún no se han determinado por completo [30].

CONCLUSIONES:

El análisis crítico de los datos actuales, que constituye el objetivo de esta revisión, hace que ciertos aspectos se aclaren. Se hace evidente que una evaluación de riesgos es vital para las mujeres embarazadas que reciben un diagnóstico de COVID-19 positivo. Especialmente cuando existen comorbilidades, las complicaciones pueden ser graves, lo que un seguimiento estrecho similar a un embarazo de alto riesgo. Hasta ahora, los hallazgos de los estudios en la literatura apuntan colectivamente hacia la dirección en los que ciertos factores de riesgo identificados en pacientes embarazadas indican un mayor riesgo de complicaciones. El estudio de la inevitable heterogeneidad de las pacientes embarazadas diagnosticadas con COVID-19 que se incluyen en estudios actuales y futuros revelará factores de riesgo adicionales que desempeñan un papel crucial en el curso del desarrollo de la enfermedad. Por el momento, la falta de datos suficientes y una metodología de alta calidad lleva a los médicos a evaluar los riesgos y beneficios basados únicamente en el estado de salud del individuo. Curiosamente, independientemente del modo de parto, la mayoría de los casos de recién nacidos en la literatura parecen



responder bien y lograr la restauración del estado de salud. Sin embargo, la infección por 2019-nCoV puede ejercer efectos adversos graves en los recién nacidos, como neumonía neonatal, prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria neonatal e incluso muerte neonatal. dictan que la interpretación de los resultados obtenidos hasta ahora debe realizarse con precaución.

Pasando al tema de la transmisión viral, delinear las rutas de transmisión es de suma importancia, que no podrán optimizar el manejo de las pacientes embarazadas COVID-19 y sus opciones de parto. La investigación clínica debería estar prontamente calificada para proporcionar evidencia definitiva sobre los mecanismos y la fisiología que conlleva al considerar la posibilidad de transmisión vertical del COVID-19. Hasta el momento, no se pueden extraer conclusiones seguras con respecto a las vías de transmisión, debido a la falta de coherencia en la información sobre la transmisión de la madre al recién nacido. Con respecto a la lactancia materna, los estudios de cohortes más amplios son esenciales para confirmar la rareza de la transmisión perinatal cuando se aplican estrictas medidas de seguridad. Qué es más, Los mecanismos fisiológicos implicados en la protección que parece ofrecer la lactancia materna deben ser evaluados más a fondo. Las publicaciones actuales que investigan el tema de la lactancia materna en pacientes con COVID-19 plantean la preocupación derivada de la heterogeneidad de los pacientes examinados. Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, no existe ninguna indicación para detener la lactancia materna como lo defiende la gran mayoría de los datos concordantes publicados, como es evidente en la literatura hasta el momento. Las preocupaciones por la seguridad de la lactancia materna deben ser validadas por estudios más amplios, ya que aislar al recién nacido ya la madre como medida de protección preventiva sin evidencia concluyente puede afectar el vínculo emocional del recién nacido. En un esfuerzo por sacar conclusiones sobre el acalorado tema de la vacunación, teniendo en cuenta los riesgos asociados con COVID-19 en pacientes embarazadas, se debe fomentar la vacunación. Contemplando la amplia aplicación de la vacunación en este grupo de pacientes, el seguimiento y valoración tanto en la madre como en el feto de los casos que ya han recibido la vacuna nos permitirá sacar una conclusión más segura en el futuro.

La pandemia es nueva y vieja al mismo tiempo. Debido a la rápida aparición de nuevos datos, varios estudios ahora están desactualizados, a pesar de las recientes fechas de publicación, los nuevos parecen presentar los hallazgos menores actualizados. Quizás el entusiasmo por compartir, informar y publicar sobre "todo lo relacionado con COVID-19" puede no ser tan beneficioso. Este es un momento para reflexionar sobre si "cualquier dato es un buen dato" y la respuesta puede ser no. En lugar de acelerar y priorizar, se debe recomendar que el valor y los estándares se evalúen rigurosamente en los datos de COVID-19, en el contexto de "lo que ofrece". Es de suma importancia garantizar que las publicaciones de investigación sobre COVID-19 estén más reguladas, para determinar una respuesta exitosa y oportuna a esta crisis en curso.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, et al. Dinámica de transmisión temprana en Wuhan, China, de la neumonía infectada por el nuevo coronavirus. N. Engl. J. Med. 2020; 382 : 1199-1207. doi: 10.1056 / NEJMoa2001316.
2. Waldemar Naves do Amaral, Carolina Leão de Moraes, Ana Paula dos Santos Rodrigues, Matias Noll, Jalsi Tacon Arruda, Carolina Rodrigues Mendonça. Infecciones maternas por coronavirus y recién nacidos de madres con SARS-CoV-2: una revisión sistemática. Healthcare 2020-11-24. Doi: 10.3390 / healthcare8040511.
- 3.. QUIÉN. Panel de control de la enfermedad por coronavirus de la OMS (COVID-19). Disponible en: <https://covid19who.int/> . [Consultado el 11 de abril de 2021]
4. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E., Villamizar-Pena R., Holguin-Rivera Y., Escalera-Antezana JP Características clínicas, de laboratorio y de imagen del COVID-19: una revisión sistemática y meta-análisis. Travel Med Infect Dis. 2020; 34
5. Ruirong Chen, Shaofen Zhang , Sheng Su, Haiyan Ye, Haihua Shu. Interacciones entre el estado inmunológico específico de las mujeres embarazadas y la infección por SARS-CoV-2. Microbiol de infección de células frontales. 2021-08-12 11. Doi: 10.3389 / fcimb.2021.721309.
6. Lam CM, Wong SF, Leung TN, Chow KM, Yu WC, Wong TY Un estudio de casos controlados que compara el curso clínico y los resultados de mujeres embarazadas y no embarazadas con síndrome respiratorio agudo severo. BJOG. 2004; 111 (8): 771-774.
7. Yan J., Guo J., Fan C., Juan J., Yu X., Li J. Enfermedad por coronavirus 2019 en mujeres embarazadas: un informe basado en 116 casos. Soy J Obstet Gynecol. 2020; 223 (1): 111 e111-111 e114.
8. Wang Y., Chen L., Wu T., Shi H., Li Q., Jiang H. Impacto de Covid-19 en el embarazo sobre el estado psicológico de la madre y el desarrollo neuroconductual del bebé: un estudio de cohorte longitudinal en China. BMC Med. 2020; 18 (1): 347.
9. Akgor U., Fadiloglu E., Soyak B., Unal C., Cagan M., Temiz BE Ansiedad, depresión y preocupaciones de las mujeres embarazadas durante la pandemia de COVID-19. Arch Gynecol Obstet. 2021 doi: 10.1007 / s00404-020-05944-1.



10. Sentilhes L., De Marcillac F., Jouffrieau C., Kuhn P., Thuet V., Hansmann Y., Ruch Y., Fafi-Kremer S., Deruelle P. Coronavirus disease 2019 in pregnancy was associated with maternal morbidity and preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;223:914.e1-914.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.022.
11. Blitz M.J., Rochelson B., Minkoff H., Meirowitz N., Prasanna L., London V., Rafael T.J., Chakravarthy S., Bracero L.A., Wasden S.W., et al. Maternal mortality among women with coronavirus disease 2019 admitted to the intensive care unit. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;223:595-599.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.020.
12. Knight M., Bunch K., Vousden N., Morris E., Simpson N., Gale C., O'Brien P., Quigley M., Brocklehurst P., Kurinczuk J.J., et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort study. *BMJ.* 2020;369:m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107.
13. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., Webb C.M., Valdez L.M., La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am. J. Perinatol.* 2020;37:861-865. doi: 10.1055/s-0040-1710050.
14. Pierce-Williams R.A.M., Burd J., Felder L., Khoury R., Bernstein P.S., Avila K., Penfield C.A., Roman A.S., DeBolt C.A., Stone J.L., et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: A United States cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020;2:100134. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134.
15. Badr D.A., Mattern J., Carlin A., Cordier A.-G., Maillart E., El Hachem L., El Kenz H., Andronikof M., De Bels D., Damoiseil C., et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;223:764-768. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.045.
16. Villar J., Ariff S., Gunier R.B., Thiruvengadam R., Rauch S., Kholin A., Roggero P., Prefumo F., do Vale M.S., Cardona-Perez J.A., et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021;175:817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
17. Taghavi S.-A., Heidari S., Jahanfar S., Amirjani S., Aji-Ramkani A., Azizi-Kutenaee M., Bazarganipour F. Obstetric, maternal, and neonatal outcomes in COVID-19 compared to healthy pregnant women in Iran: A retrospective, case-control study. *Middle East Fertil. Soc. J.* 2021;26:17. doi: 10.1186/s43043-021-00059-2.
18. Oncel M.Y., Akin I.M., Kanburoglu M.K., Tayman C., Coskun S., Narter F., Er I., Oncan T.G., Memisoglu A., Cetinkaya M., et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *Eur. J. Pediatr.* 2021;180:733-742. doi: 10.1007/s00431-020-03767-5.
19. Hosier H., Farhadian S.F., Morotti R.A., Deshmukh U., Lu-Culligan A., Campbell K.H., Yasumoto Y., Vogels C.B., Casanovas-Massana A., Vijayakumar P., et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J. Clin. Investig.* 2020;130:4947-4953. doi: 10.1172/JCI139569.
20. Sukhikh G., Petrova U., Prikhodko A., Starodubtseva N., Chingina K., Chen H., Bugrova A., Kononikhin A., Bourmenskaya O., Brzhozovskiy A., et al. Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in Second Trimester Associated with Severe Neonatal Pathology. *Viruses.*
21. Farhadi R., Mehrpisheh S., Ghaffari V., Haghshenas M., Ebadi A. Clinical course, radiological findings and late outcome in preterm infant with suspected vertical transmission born to a mother with severe COVID-19 pneumonia: A case report. *J. Med. Case Rep.* 2021;15:213. doi: 10.1186/s13256-021-02835-0.
22. Pulinx B., Kieffer D., Michiels I., Petermans S., Strybol D., Delvaux S., Baldewijns M., Raymaekers M., Cartuyvels R., Maurissen W. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020;39:2441-2445. doi: 10.1007/s10096-020-03964-y.
23. Valdespino-Vázquez M.Y., Helguera-Repetto C.A., León-Juárez M., Villavicencio-Carrisoza O., Flores-Pliego A., Moreno-Verduzco E.R., Díaz-Pérez D.L., Villegas-Mota I., Carrasco-Ramírez E., López-Martínez I.E., et al. Fetal and placental infection with SARS-CoV-2 in early pregnancy. *J. Med. Virol.* 2021;93:4480-4487. doi: 10.1002/jmv.26965.
24. Gao J., Li W., Hu X., Wei Y., Wu J., Luo X., Chen S., Chen L. Disappearance of SARS-CoV-2 Antibodies in Infants Born to Women with COVID-19, Wuhan, China. *Emerg. Infect. Dis.* 2020;26:2491-2494. doi: 10.3201/eid2610.202328.
25. Gude N.M., Roberts C.T., Kalionis B., King R.G. Growth and function of the normal human placenta. *Thromb. Res.* 2004;114:397-407. doi: 10.1016/j.thromres.2004.06.038.
26. Niewiesk S. Maternal Antibodies: Clinical Significance, Mechanism of Interference with Immune Responses, and Possible Vaccination Strategies. *Front. Immunol.* 2014;5:446. doi: 10.3389/fimmu.2014.00446.
27. Dong Y., Chi X., Hai H., Sun L., Zhang M., Xie W.-F., Chen W. Antibodies in the breast milk of a maternal woman with COVID-19. *Emerg. Microbes Infect.* 2020;9:1467-1469. doi: 10.1080/22221751.2020.1780952.



28. Lugli L., Bedetti L., Lucaccioni L., Gennari W., Leone C., Ancora G., Berardi A. An Uninfected Preterm Newborn Inadvertently Fed SARS-CoV-2-Positive Breast Milk. *Pediatrics*. 2020;146:e2020004960. doi: 10.1542/peds.2020-004960.

29. Shlomai N.O., Kasirer Y., Strauss T., Smolkin T., Marom R., Shinwell E.S., Simmonds A., Golan A., Morag I., Waisman D., et al. Neonatal SARS-CoV-2 Infections in Breastfeeding Mothers. *Pediatrics*. 2021;147 doi: 10.1542/peds.2020-010918.

30. Irene A. Stafford, Jacqueline G. Parchem y Baha M. Sibai. *Soy J Obstet Gynecol*. 2021 mayo; 224 (5): 484-495. Doi: 10.1016 / j.ajog.2021.01.022.

31. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol*. 2009;114:1326-1331.

32. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet*. 1999;353:1258-1265.

33. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.

34. Hessami K, Homayoon N, Hashemi A, et al. COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020.

35. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, et al. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99:1110-1120.