



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

**TÍTULO DE LA TESIS
RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR SARS COV-2**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA
MATERNO FETAL**

TESISTA : MIREYA OVANDO TAPIA

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JUAN CARLOS DE LEON CARBAJAL**



CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	Páginas
Agradecimientos _____	1
Resumen _____	2
Introducción _____	3-5
Planteamiento del problema _____	6
Justificación _____	6
Hipótesis _____	6
Objetivo _____	6
Objetivo general _____	6
Objetivo específicos _____	6
Metodología _____	7
Tipo y diseño de estudio _____	7
Población _____	7
Tamaño de la muestra _____	7
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación _____	7
Definición de las variables _____	8-11
Diseño del estudio estadístico _____	12
Cronograma _____	12
Aspectos éticos y de bioseguridad _____	13
Relevancia y expectativas _____	14
Recursos disponibles _____	14
Recursos necesarios _____	14
Análisis de resultados _____	15-25
Discusión _____	26-27
Conclusiones _____	28
Referencias _____	29-30

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Juan L. y Clara por su apoyo incondicional, impulsarme en cada decisión que he tomado, creer en mi y sobre todo por su amor; sin ustedes esto no sería posible.

A mis hermanos Ismael y Gloria por enseñarme a no rendirme, alentarme a continuar y estar pendiente de mi encada paso que doy, los amo.

A mis amigos: Daniela F., Andrés A., Gustavo D., Marisol M., Tatzari M. y Gonzalo S.; por apoyarme cuando creía que no podía seguir, siempre estuvieron presentes a pesar de la distancia.

A mis hermanos de generación (Alexander G., Olga C., Diana L., Yazmin C. y Yamile A. que estos dos años de subespecialidad, siempre tomaron mi mano para seguir adelante y poder concluir juntos esta etapa.

A mis maestros en las diferentes sedes hospitalarias por las que rote, agradezco su confianza, paciencia, enseñanzas y consejos .

RESUMEN

En diciembre de 2019, el SARS-CoV-2 se identificó por primera vez en Wuhan, China; fue el comienzo de un brote. El virus pertenecía a la conocida familia Coronaviridae y en su mayoría causaba el resfriado común. Sin embargo, esta cepa demostró ser mucho más infecciosa que otros virus de esta familia como el MERS-CoV (Síndrome respiratorio de Oriente Medio) y el SARS-CoV (Síndrome respiratorio agudo severo).

La alta tasa de infectividad asociada con la morbilidad y mortalidad creó una crisis de salud mundial y el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró una pandemia de esta nueva enfermedad, ahora llamada COVID-19.

El 2 de mayo de 2020, hubo mas de 3.3 millones de casos confirmados y mas de 230,000 muertes causadas por este brote.

El embarazo da como resultado cambios fisiológicos únicos específicamente de sistemas inmunológico y respiratorio que hacen que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a las infecciones virales. El conocimiento sobre el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en esta población vulnerable de pacientes es aún limitado.

El presente estudio permitirá conocer los resultados perinatales de pacientes que presentaron infección por SARS-CoV2 durante el periodo establecido como inicio de la pandemia hasta julio 2021.

El Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” es una de las unidades de referencia para pacientes con infección por SARS COV-2, por lo que es el encargado de reportar la información al Registro Nacional de Coronavirus.

Los resultados serán de vital importancia para el manejo presente y futuro de las pacientes con infección pro SARS COV-2 durante el embarazo, de tal forma que permitirán conocer los riesgos perinatales y tomar medidas precautorias para mejorar la morbimortalidad perinatal.

A través del presente estudio se pretende analizar la perspectiva fetal de la infección por COVID-19 sobre los resultados perinatales.

Palabras clave:

Infección: es la invasión de un anfitrión por un microorganismo patógeno, su multiplicación en los tejidos y la reacción del anfitrión a su presencia y a la de sus posibles toxinas.

SARS-COV-2: (Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo), es un patógeno que causa una enfermedad respiratoria viral causada por un coronavirus

Resultados perinatales: Resultado que ocurre en un periodo o que abarca desde la 2da semana de gestación hasta el 7o día después del nacimiento del ser humano y afecta al feto y la madre

INTRODUCCIÓN

La infección por el nuevo coronavirus y la pandemia asociada a la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) ha cambiado nuestras vidas para siempre y nos ha obligado a reconsiderar casi todo lo que hemos dado por sentado durante mucho tiempo.

Entre los diferentes coronavirus que afectan gravemente a la especie humana, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el SARS-CoV-2 son importantes, causando MERS, SARS y COVID19, respectivamente. Las cepas de SARS-CoV-2 muestran una homología de secuencia significativa con SARS-CoV y MERS-CoV.

A medida que evolucionó la pandemia, hubo avances significativos en nuestro conocimiento sobre varios aspectos del COVID-19, incluida la epidemiología, las características clínicas, la transmisión, la detección y las modalidades de manejo. Los descubrimientos a lo largo del proceso de evolución siguen contribuyendo a nuestras prácticas de gestión.

Hubo preocupaciones sobre los efectos maternos y fetales desde el comienzo de la pandemia. La evidencia anterior de COVID-19 en el embarazo apuntaba a que el embarazo se consideraba de bajo riesgo para la enfermedad y no se informó ninguna diferencia en el comportamiento de la enfermedad en mujeres embarazadas y no embarazadas. Sin embargo, estos estudios no especificaron adecuadamente los efectos fetales resultantes de la infección congénita o neonatal en madres positivas al SARS-CoV-2 y los consiguientes resultados perinatales. Faltan pruebas de que COVID-19 se centre específicamente en los resultados fetales y neonatales.

Impactos del SARS-CoV-2 en el embarazo: casos reportados

El primero en informar COVID-19 en el embarazo, Chen et al, sugirió que no había un mayor riesgo de transmisión vertical. Pero el pequeño número de pacientes no permitió una conclusión definitiva.

Breslin et al hicieron una cohorte retrospectiva con 43 mujeres embarazadas positivas al SARS-CoV-2 en 3 instituciones de Nueva York; 29 (67.3%) pacientes presentaron síntomas y los 14 restantes estaban asintomáticos y se sometieron a exámenes de detección de rutina antes del parto. En general, 37 (86%) presentaron ninguno o síntomas leves, 4 (9.3%) presentaban síntomas moderados y 2 (4.7%) presentaban síntomas graves, clasificados con los criterios propuestos por Wu et al: la enfermedad leve se definió como neumonía nula o leve; grave se definió como frecuencia respiratoria > 30, SatO₂ 93%, pO₂ / FiO₂ <300 e infiltrados > 50% del pulmón; y enfermedad crítica como insuficiencia respiratoria, choque séptico e insuficiencia de órganos diana.

Hubo resolución del embarazo en 18 pacientes, de las cuales 10 (56%) fueron partos normales; 2 de los pacientes tuvieron un empeoramiento de los síntomas inmediatamente después del parto y 1, 6 días después del parto. Solo hubo 1 prematuro con 34.6 semanas. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con hisopo nasal para el SARS-CoV-2 fue negativa en todos los recién nacidos examinados. No se realizó serología. Si bien este estudio no mostró evidencia de aumento del riesgo materno o fetal, propusieron el cribado para todas las gestantes debido a la alta tasa de casos inicialmente asintomáticos (22.7%) Es importante señalar que todos los casos que presentaron síntomas severos sucedieron en mujeres con índice de masa corporal (IMC) > 35.

Una revisión sistemática de Zaigham et al incluyó 108 casos de COVID-19 durante el embarazo. Se reportaron un total de 86 partos, 79 (92%) cesáreas y 7 (8%) partos vaginales. La principal indicación de la cesárea fue el sufrimiento fetal, aunque los criterios utilizados para este diagnóstico no están claros en la mayoría de los estudios. Se informó linfocitopenia en el 59% de los casos. La principal comorbilidad asociada a una mayor morbilidad fue la obesidad. Se informaron un total de dos muertes neonatales, ambas con riesgos adicionales de prematuridad y cesárea. Hallazgos comunes en los recién nacidos incluía trombocitopenia y linfopenia.

En esta revisión, no hubo casos con evidencia de transmisión vertical, aunque el documento señala dos informes de casos que describieron inmunoglobulina M (IgM) e inmunoglobulina G (IgG) neonatales positivas. En ambos casos, el hisopo nasal RT-PCR fue negativo. Sin embargo, la confiabilidad de las pruebas de anticuerpos ha sido cuestionada ya que su sensibilidad y especificidad varían según la enfermedad, y existe la posibilidad de falsos positivos y reactividad cruzada. Otro informe describió a una mujer obesa de 28 años con aborto espontáneo a las 19 semanas de gestación y PCR positiva para SARS-CoV-2 en la placenta. No se encontró ninguna otra causa para la muerte fetal, pero no se pueden excluir otras explicaciones como el parto prematuro espontáneo o la insuficiencia cervical. Incluso con PCR positiva, la autopsia fetal no mostró ninguna malformación.

Elshafeey et al realizaron una revisión sistemática que incluyó 385 casos de COVID-19 en el embarazo; de estos, 109 (28.3%) se infectaron al comienzo del embarazo. Los principales síntomas de presentación fueron fiebre (67.3%) y tos (65.7%), y el 7.5% fueron asintomáticos. En esta revisión, se informaron 252 partos, 175 cesáreas (69.4%) y 77 vaginales (30.6%). Un total de 368 (95.6%) casos se clasificaron como leves, 14 (3.6%) como graves y 3 (0.8%) fueron críticos; 17 (4.4%) requirieron UCI y todos menos uno se recuperó.

Hubo 256 recién nacidos, 39 (15.2%) fueron prematuros, 20 (7.8%) tuvieron bajo peso al nacer y 20 (7.8%) sufrieron sufrimiento fetal; Se reportaron 3 (1.2%) casos de muerte neonatal. Es importante mencionar que, en promedio, las tasas de nacimientos prematuros varían de 9.3 (países de altos ingresos) a 11.8% (países de bajos ingresos). En cuanto a la transmisión vertical, según Elshafeey et al, 4 (1,6%) tenían RT-PCR positiva en hisopo nasofaríngeo, 3 (1,2%) tenían IgM positiva y 6 (2,3%) tenían IgG positiva. La reacción en cadena de la polimerasa para el

SARS-CoV2 en la sangre del cordón umbilical (30 pacientes), el líquido amniótico (23 pacientes) y la placenta (12 pacientes) fueron todos negativos. Esta revisión contiene el mayor número de pacientes hasta ahora; sin embargo, no logran correlacionar los datos con su estudio original, lo que genera cierta confusión. Se espera el mayor número de partos vaginales a medida que se informan más casos fuera de China, ya que ninguna guía oficial recomienda la cesárea debido a la infección por SARS-CoV-2.

Es posible que la detección perinatal y complicaciones del SARS-CoV-2 en la madre y su recién nacido podrían estar condicionadas a la edad gestacional, momento de la infección y la carga viral

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La infección por SARS-COV2 es una pandemia sin precedente, en México se ha convertido en la primera causa de muerte materna, y una de las primeras causas de nacimiento pre término, por lo que resulta importante considerar las consecuencias en resultados perinatales de mujeres con COVID-19.

JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS-CoV2 es una pandemia sin precedente, en México se ha convertido en la primera causa de muerte materna, y una de las primeras causas de nacimiento pretérmino, por lo que resulta importante considerar las consecuencias en resultados perinatales de mujeres con infección por COVID-19.

A partir de marzo del 2020, el Hospital General de México se volvió uno de los centros de referencia de pacientes con infección por SARS COV-2 con lo que ha atendido hasta el momento mas de 150 pacientes embarazadas, brindando seguimiento hasta la resolución del embarazo. El siguiente estudio pretende evaluar los resultados perinatales que se presentan en estas pacientes.

Por el momento no se cuenta con este tipo de estudio por lo que se considera importante establecer los resultados perinatales en este tipo de pacientes.

HIPOTESIS

- Los pacientes con infección por SARS COV-2 presentan resultados perinatales adversos

OBJETIVO

Objetivo general

- Demostrar que las pacientes con infección por SARS COV-2 presentan mayor cantidad de resultados perinatales adversos

Objetivos específicos

- Identificar los resultados perinatales adversos que presentan los neonatos en madres con infección por SARS COV-2

- Identificar los resultados perinatales adversos mas frecuentes en pacientes con infección por SARS COV.2
- Determinar la incidencia de neonatos que ingresan a UCIN
- Determianr el indice de cesárea en pacientes con infección por SARS COV-2

METODOLOGIA

Tipo y diseño de estudio

- Es un estudio observacional, transversal, retrospectivo

Población

- Pacientes embarazadas con infección confirmada por SARS COV-2 con resolución del embarazo (parto o cesárea) en el hospital General de México.

Tamaño de la muestra

- Tamaño de la muestra al tratarse de una poblacion con una enfermedad emergente se considera adecuado tamaño de nuestra el numero de pacientes obtenidad en el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas mayores de 18 años, con infección por SARS COV-2 en cualquier trimestre del embarazo
- Pacientes que tuvieron resolución del embarazo (parto o cesárea) en el Hospital General de México

Criterios de exclusión

- Pacientes embarazaadas con infección por SARS COV2, que no acepten participar en le proyecto de investigacion.
- Pacientes embarazadas con infección por SARS COV2 que fallecieron previa resolución del embarazo.
- Pacientes embarazadas con infección por SARS COV2, cuya resolucion no ocurrio en el Hospital General de México
- Pacientes embarazadas con infección por SARS COV2, cuyos fetos no presenten alteraciones cromosomicas y/o estructurales.

- Pacientes embarazadas con infección por SARS COV2, con patologia materna que aumente la incidencia de obito fetal por ej. Síndrome de cuerpos antifosfolipidos, LES.

Criterios de eliminación

- Pacientes embarazadas con prueba PCR SARS COV 2 negativa

Definición de las variables

<i>Independiente</i>	<i>Dependiente</i>
<i>Infección por SARS COV 2</i>	Parto pretérmino Ruptura prematura de membranas Corioamioititis Óbito Aborto Cesárea Parto Hemorragia obstétrica Preeclampsia Restricción del crecimiento intrauterino Feto pequeño para edad gestacional Bajo peso al nacer Macrosomía fetal Síndrome de distrés respiratorio neonatal Asfixia perinatal Muerte neonatal Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre Infección vertical Oligohidramnios Alteraciones hemodinámicas fetales

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición /valores
Efecto perinatal	Resultado que ocurre en un periodo o que abarca desde la 2da semana de gestación hasta el 7o día después del nacimiento del ser humano y afecta al feto y la madre	Resultado en mujeres y fetos con infección en 1er y 2do trimestre y q se recuperaron de covid, teniendo parto o cesárea ya estando sanas de la infección	Cualitativa nominal	No (0)/ Si (1)

Parto pretérmino	Parto que ocurre entre la semana 20.1- 36.6 semanas, o con un peso igual o >500gr y que presente signos de vida	Riesgo individual de nacimiento antes de las 37 semanas	Cualitativa nominal	*No *Extremo: <28 semanas (1) *Muy prematuro: 28-32 semanas (2) *Moderado: 32-34 semanas (3) *Tardío: 34-37 semanas (4)
Ruptura prematura de membranas	Perdida de la integridad de las membranas corioamnióticas, producidas antes del inicio del trabajo de parto, en una gestación >22 semanas	Riesgo individual de ruptura de membranas después de las 22 semanas	Cualitativa nominal	*No (0) *RPM pretérmino: <37semanas (1) -Previaible <23sgd -lejos del término 23-32 sdg -cerca del término 32-36 sdg *RPM término: >37 semanas (2)
Corioamnioitís	Infección inespecífica de la cavidad amniótica, de sus anexos y eventualmente del feto a partir de las 22 semanas	Riesgo individual de infección intramniótica	Cualitativa nominal	Si (1) / No (0)
Óbito	Aquella muerte que se produce antes de la expulsión o extracción completa del feto, después de las 22 semanas	Riesgo individual de muerte intrauterina	Cualitativa ordinal	*No (0) *Muerte fetal temprana: peso >500g o >22 sdg y <28sdg o longitud cráneo cauda >25cm. (1) *Muerte fetal tardía: >28sgd o peso >1000 g o longitud cráneo-nalga >35mm (2)
Aborto	Perdida de la gestación <22 sdg o con un peso <500ml	Riesgo individual de presentar aborto	Cualitativa ordinal	*No (0) *Aborto temprano: <12sdg (1) *Aborto tardío: >12sdg (2)
Cesárea	Es la intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción (vivo o muerto) y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión en la pared uterina	Riesgo individual de interrupción del embarazo vía abdominal	Cualitativa nominal	No (0) *Tipo Kerr *Tipo Beck (segmento-corporal) *Corporal (clásica)
Parto	Proceso por el que la mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación.	Riesgo individual de interrupción del embarazo via vaginal	Cualitativa nominal	*No(0) Eutocico (1) Distocico (2)
Hemorragia obstétrica	Es la pérdida sanguínea que se presenta durante el periodo grávido o puerperal; mayor a 500ml post parto o mayor a 1000ml post cesárea	Riesgo individual de sangrado (>500cc parto o 1000cc cesárea)	Cualitativa ordinal	*No (0) *Grado I: 500-1000ml (1) *Grado II: 1001-1500ml (2) *Grado III: 1501-2000ml (3) *Grado IV: >2000ml (4)
Preeclampsia	Desorden multisistémico que se manifiesta en general a partir de las 20 semanas, con detección de TA >140/90mmHg	Riesgo individual de desarrollar preeclampsia	Cualitativa nominal	*No (0) *Preeclampsia (1) *Preeclampsia con criterios de severidad (2)

	asociado a daño a órgano blanco			
Restricción del crecimiento intrauterino	Feto que se encuentra con peso menor al percentil 10 y alteración de la hemodinamia o menor al percentil 3	Riesgo individual de presentar restricción del crecimiento intrauterino	Cualitativa ordinal	*No (0) *Estadio I (1) *Estadio II (2) *Estadio III (3) *Estadio IV (4)
Feto pequeño para edad gestacional	Feto que se encuentra con peso de bajo del percentil 10 con hemodinamia normal	Riesgo individual de presentar feto pequeño para edad gestacional	Cualitativa nominal	Si (1) / No (0)
Bajo peso al nacer	Neonato de termino o pretérmino con peso menor a 2500g	Riesgo individual del neonato con peso menor a 2500g	Cualitativa ordinal	*No (0) *Bajo peso al nacimiento: >2500g (1) *Muy bajo peso al nacimiento: >1500g (2) *Peso extremadamente bajo al nacer: <1000g (3)
Macrosomía fetal	Feto con un peso calculado >4000g o mas (mayor al percentil 90)	Riesgo individual de presentar peso fetal mayor a 4000g	Cualitativa nominal	Si (1) /No (0)
Síndrome de distrés respiratorio neonatal	Enfermedad pulmonar aguda caracterizada que se presenta en el Rn prematuro con dificultad respiratoria, caracterizado por ausencia de elasticidad pulmonar (taquipnea >60 rpm, retracción torácica con aleteo nasal y cianosis)	Riesgo individual de presentar dificultad respiratoria	Cualitativa ordinal	*No(0) *Leve (1-3ptos) (1) *Moderado (4-6 ptos) (2) *Severo (7-10 ptos) (3)
Asfixia neonatal	Es la agresión producida al feto o al RN al rededor del momento del nacimiento por la falta de oxígeno y/o perfusión tisular adecuada	Riesgo individual de presentar asfixia neonatal	Cualitativa nominal	*Presenta: pH umbilical <7.0, EB >12mmol, APGAR <3 por mas de 5 min, convulsiones, coma o hipotonía, disfunción multiorgánica en periodo neonatal (1) *No presenta: ninguno de los anteriores (0)
Muerte neonatal	Muerte ocurrida entre el nacimiento y los primero 28 días completos de vida	Riesgo individual de presentar muerte neonatal	Cualitativa ordinal	*No (0) *Precoz: hasta los 7 días (1) *Tardía: 7-28 días (2)
Primer trimestre	Semanas de embarazo que inicia desde la 1ª hasta la semana 13.6 semanas	Semanas de gestación que abarcan las primeras 12 semanas	Cualitativa nominal	No (0) / Si (1)
Segundo trimestre	Semanas de embarazo que inicia desde las 14 semanas hasta la semana 27.6	Semanas de gestación que abarcan desde las 12-27.6 semanas	Cualitativa nominal	No (0) / Si (1)
Tercer trimestre	Semanas de embarazo que ocurre desde la	Semanas de gestación que	Cualitativa nominal	No (0) / Si (1)

	semana 28 hasta el término del embarazo	abarcen desde las 28 semanas hasta resolución del embarazo		
Infección por SARS COV2	Cualquier persona con cuadro compatible con infección respiratoria aguda y confirmación mediante prueba PCR	Riesgo individual de presentar de infección por SARS COV2	Cualitativa nominal	No (0) / Si (1)
Oligohidramnios	Volumen deficiente de líquido amniótico	Riesgo individual de cada feto de presentar oligohidramnios	Cualitativa nominal	Si (1) /No (0)
Infección vertical	Es la transmisión de una infección u otra enfermedad de la madre a su hijo que puede ser antes del nacimiento (congénita), durante el parto (perinatal) y después del parto (neonatal).	Riesgo individual de presentar infección vertical	Cualitativa nominal	Si (1) / No (0)
Alteraciones hemodinámicas fetales	Evaluación y vigilancia de la perfusión sanguínea de los diferentes compartimentos que permite la evolución desde la implantación hasta el nacimiento, detección y seguimiento de eventos anómalos para establecer criterios conductuales	Riesgo individual de presentar alteraciones hemodinámicas fetales	Cualitativa nominal	No(0) Arteria Uterina (1) Arteria Umbilical (2) Arteria cerebral media (3) Ductus venoso(4) Istmo aortico (5) Indice cerebro placentario (6)
Edad materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre.	Riesgo individual de presentar años cumplidos	Cuantitativa discontinua	Adolescente (18-19 años) (0) Adulto joven (18-35 años) (1) Adulto maduro (36-45 años) (2)
Gestaciones	Estado de la mujer que lleva en el útero un embrión o un feto producto de la fecundación del óvulo por el espermatozoide.	Riesgo individual de presentar número de embarazo (s)	Cuantitativa discontinua	Primigesta (0) Segundigesta (1) Multigesta (2)
Antecedente de malformaciones fetales	Anomalía estructural del organismo, derivado de un desarrollo intrauterino alterado	Riesgo individual de presentar antecedente de malformaciones fetales	Cualitativa Nominal	Con antecedente (1) Sin antecedente (0)

Procedimiento

Diseño del estudio estadístico

- ✓ Firma del consentimiento informado
- ✓ Obtener datos de las pacientes por medio del expediente clínico para identificar las candidatas que cumplan criterios de inclusión
- ✓ Seguimiento hasta resolución del embarazo
- ✓ Identificar efectos perinatales
- ✓ Llenado de base de datos (Excel)
- ✓ Se codificarán y utilizará el programa Software SPSS versión 26 para procesamiento de datos y estadística.
- ✓ Obtención del análisis estadístico descriptivo por medio de frecuencias, mediante software SPSS
- ✓ Discusión de resultados
- ✓ Conclusión

CRONOGRAMA.

	Marzo 2020	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero 2021	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	
Recolección de datos (marzo 2020 a marzo 2021)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■							
Procesamiento de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■							
Análisis estadístico														■	■	■				
Interpretación de datos obtenidos																	■	■		
Presentación de resultados																				■

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

Se realizó una base de datos, donde se analizaron expedientes clínicos con los resultados perinatales, de paciente con diagnóstico prenatal por SARS CoV-2 y se realizó revisión de la historia clínica. Dentro de los datos usados, se asignó un número de secuencia a cada paciente, o código que garantice la protección de datos personales, como lo es dispuesto en la ley (Ley General de Protección de Datos Personales). Los registros físicos o informáticos serán custodiados en el archivo de investigación de la Unidad de Ginecología y Obstetricia 112 del Hospital General de México.

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil 2013, así como al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, clasificándolo en la categoría I

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El estudio estuvo dirigido a la observación y descripción de variables previamente definidas, para la realización de una base de datos, los cuales son administrados por las imágenes diagnosticas de ecocardiograma fetales e historias clínicas de los pacientes. Lo anterior, no con lleva a ningún tipo de intervención en el paciente, o modificaciones en su manejo clínico.

Los resultados obtenidos contribuirán al reconocimiento de un nuevo signo ecográfico para el diagnóstico prenatal de la coartación de la aorta y estenosis de la válvula aórtica, que mejore la sensibilidad diagnostica de la ecografía, y va dirigido a mejorar la atención postnatal del feto.

El grupo de investigadores responsables de la recolección de datos estuvo compuesto por un residente de medicina materno fetal (estudiante de postgrado, segunda especialidad).

Los especialistas en medicina materno fetal, analizaron en conjunto con los residentes los datos obtenidos del expediente clínico respecto a los resultados perinatales adversos.

Todos los integrantes del grupo de investigación estuvieron prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Este estudio permitirá conocer los resultados perinatales de pacientes que presentaron infección por SARS-CoV2. El Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" forma parte de las unidades de referencia COVID que reportan la información al Registro Nacional de Coronavirus, por lo que los resultados serán de vital importancia para el manejo presente y futuro de las pacientes con infección por SARS COV 2 durante el embarazo, de tal forma que permitirán conocer los riesgos perinatales y tomar medidas precautorias para mejorar la morbimortalidad perinatal.

RECURSOS DISPONIBLES.

Se cuenta con el personal humano capacitado para la evaluación, atención y prevención de los riesgos posibles, de la enfermedad SARS COV-2 en el Hospital General de México, así como personal capacitado para la realización de análisis estadístico, interpretación y de los resultados de dicho estudio

Se cuenta con equipo de papelería, computación y material para realización del proyecto, así como software de análisis estadístico y realización de base de datos como son SPSS e inter inter, stata, así como hoja de calculo Excel, para el análisis estadístico.

RECURSOS NECESARIOS

Expedientes, equipo de papelería, equipo de computación (hoja de calculo Excel).
Software de análisis estadístico.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El presente estudio realizado en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo comprendido de Marzo 2020 a Marzo 2021, se recabo un total de 114 pacientes embarazadas que fueron valoradas por infección por SARS COV-2, sin embargo de acuerdo a los criterios de inclusión, únicamente se incluyeron 87 pacientes (se excluyeron 27 pacientes).

Una de las principales características valoradas en estas pacientes fue la edad, promedio, siendo 27 años (media). Gráficamente se puede observar la edad de las pacientes y además la línea roja nos indica el promedio (26 a 31 años), siendo en menor cantidad aquellas pacientes con edad materna de riesgo. *Gráfico 1*

EDAD PACIENTES

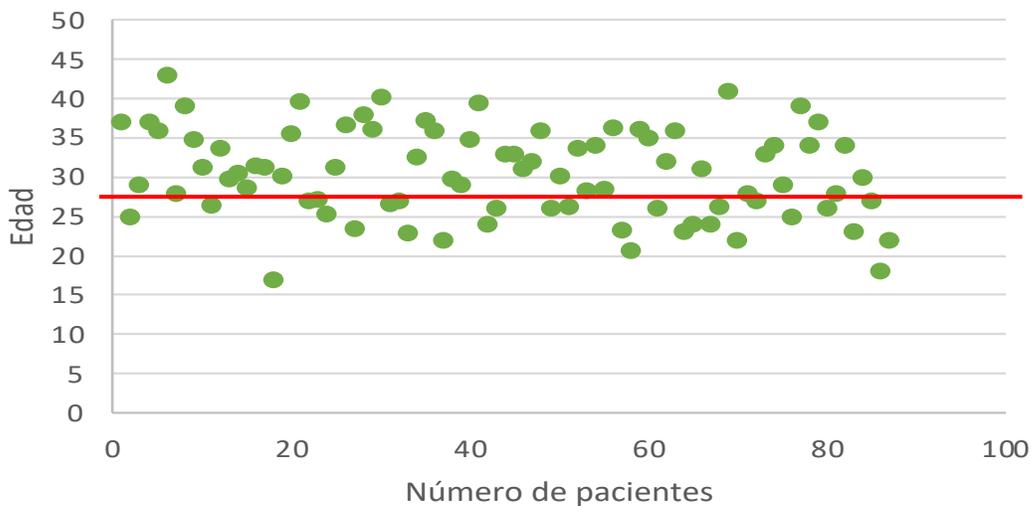
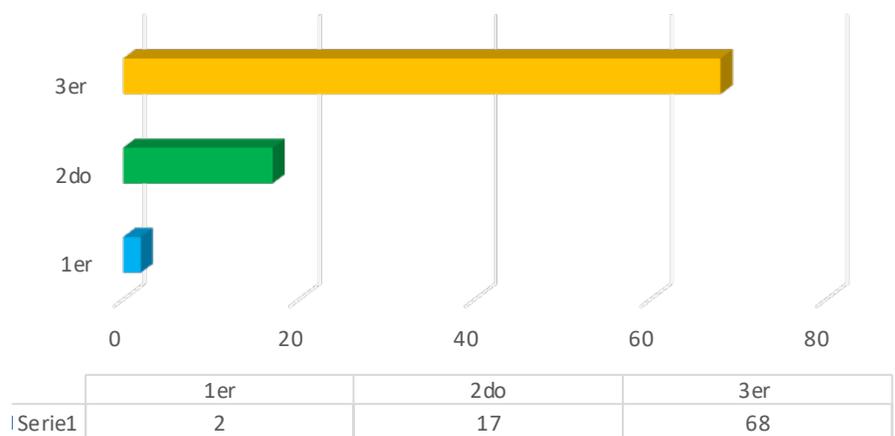


Gráfico 2

En cuanto al trimestre durante el cual, las pacientes acudieron a valoración, fue mas frecuente durante el tercer trimestre con un 78% (68 pacientes), seguida de segundo trimestre con un 20% (17 pacientes) y finalmente el primer trimestre solo fue un 2%.

TRIMESTRE AFECTADO



RELACIÓN PARTO-CESÁREA

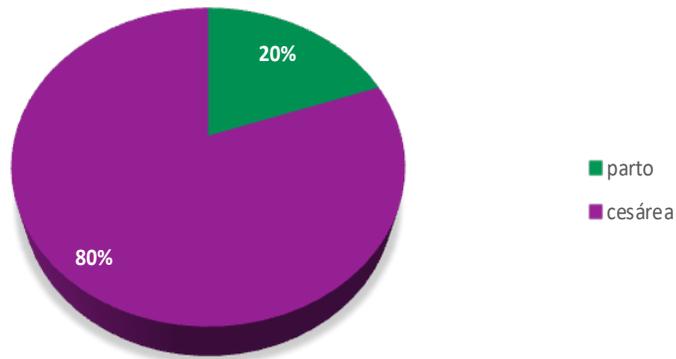


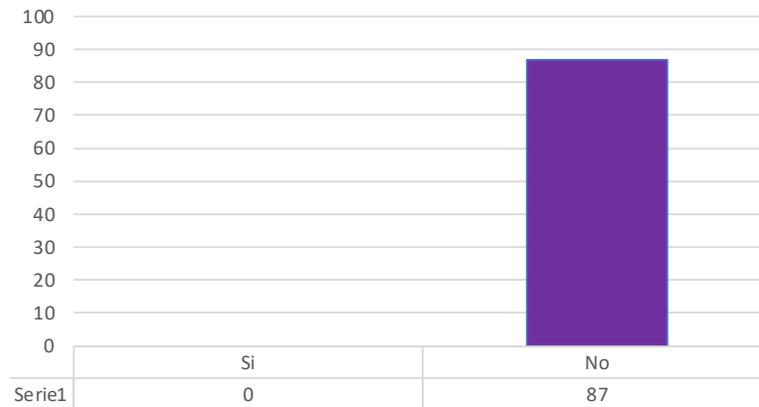
Gráfico 3

En cuanto a tasa de cesárea, fue mayor a lo establecido de acuerdo a la OMS (10-15%). Encontrando que 70 pacientes (80%) se realizó cesárea y 17 pacientes tuvieron parto (20%).

INFECCIÓN VERTICAL

Gráfico 4

Del total de pacientes incluidas en el presente estudio, el 100% no presentó infección vertical.



MUERTE MATERNA

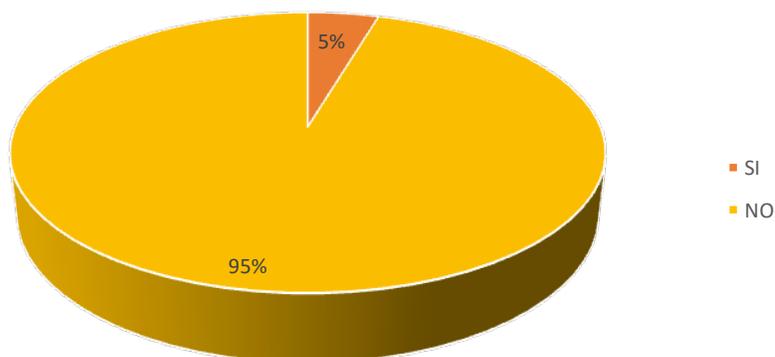


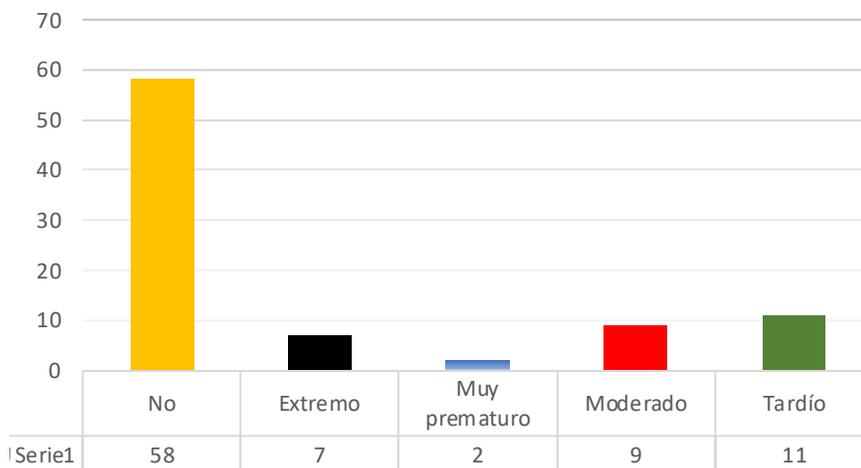
Gráfico 5

Se analizó la relación de muerte materna en pacientes con infección por SARS COV-2 de manera directa. Encontrando que el 5% (4 pacientes) se asoció a muerte por complicaciones de dicha infección.

Dentro de los factores de riesgo que se presento con mayor frecuencia, fue el parto pretérmino (33%), de los cuales el parto pretérmino tardío se presento en un 37%, (11 pacientes) seguido de parto pretermino moderado en un 31% (9 pacientes), posteriormente parto pretermino extremo en un 24% (7 pacientes) y finalmente un 8% se presento en parto pretérmino muy prematuro (2 pacientes).

PARTO PRETÉRMINO

Gráfico 6



Una de las principales complicaciones que se presentan durante el embarazo, es la hemorragia obstetrica, sin embargo solo el 12% presento hemorragia obstetrica, de las cuales, el 70% presento un grado I de hemorragia obstetrica. El 88% de las pacientes no se asociaron a dicha complicación.

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

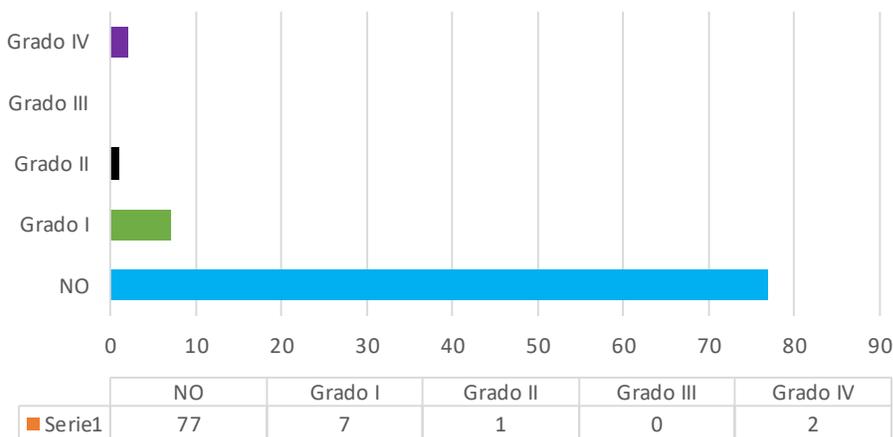
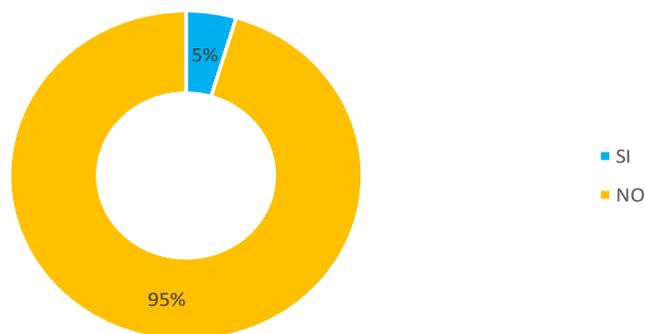


Gráfico 7

Gráfico 8

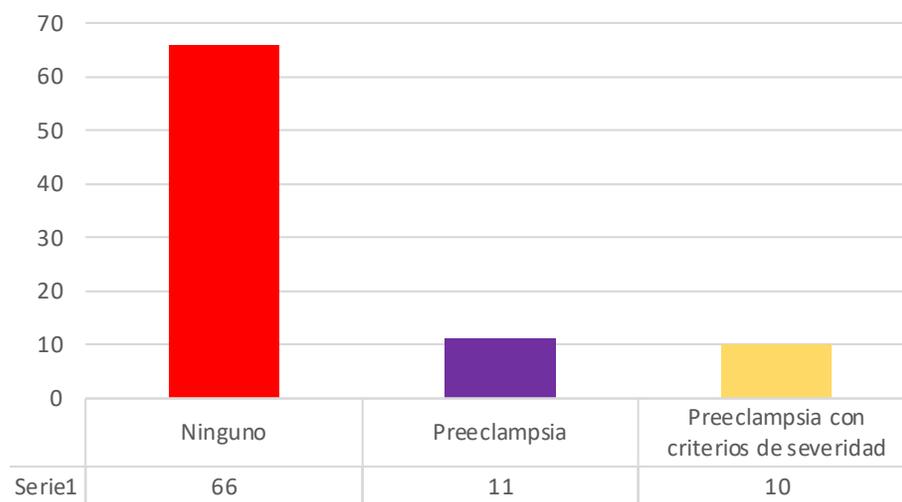
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO



Dentro de los resultados perinatales, la amenaza de parto pretermino, presento un baja incidencia, unicamente el 5% (4 pacientes) de las cuales 1 presentaba 25 semanas de gestacion, y las otras 3 pacientes presentaron de 32-34 semanas.

PREECLAMPSIA

Gráfico 9



La preeclampsia fue el segundo resultado perinatal materno que se encontro en pacientes con infección por SARS COV-2, seguido de parto pretermino. EL 24% de pacientes (21) presentaron dicha patologia, de las cuales, el 48% se presento como preeclampsia con criterios de severidad.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

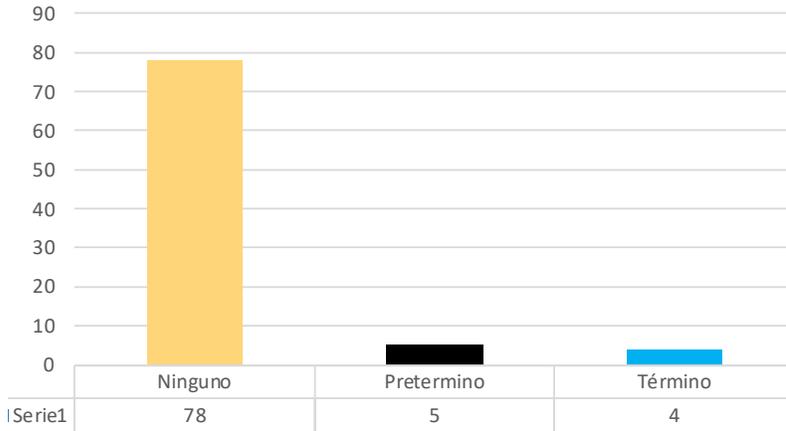


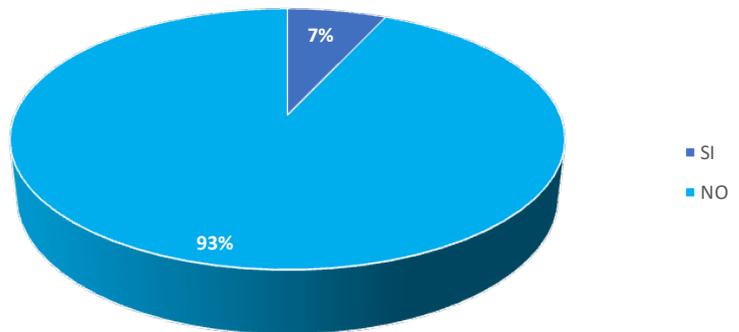
Gráfico 10

La ruptura prematura de membranas, represento el 9% de los resultados perinatales, siendo mas afectados los pretermino en un 55% y de termino en un 45%

Gráfico 11

El 7% de las pacientes presentaron dicha complicacion, encontrando que el 66% se asociaron a ruptura prematura de membranas con embarazo de 30-34 semanas de gestacion, y un 34% fue asociado a prematurez (25 y 27 semanas de gestacion)

CORIOAMNIOITIS



OLIGOHIDRAMNIOS

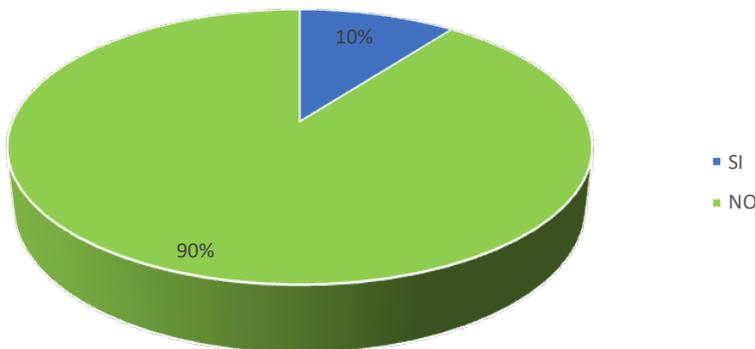
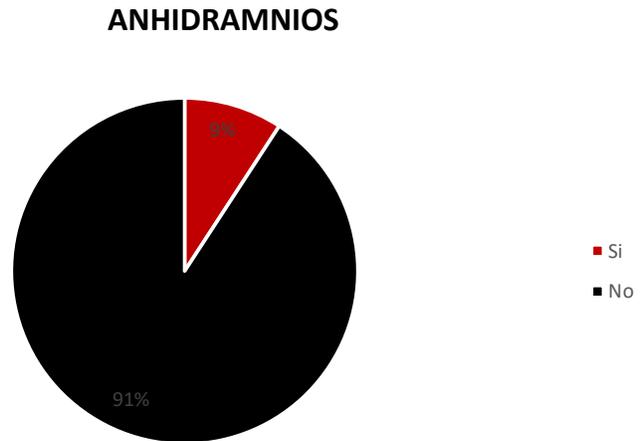


Gráfico 12

La presencia de oligohidramnios se presento en el 10% (9 pacientes) de las pacientes incluidas en el presente estudio. De las cuales el 22% (2 pacientes) se asocio a RPM y el 78% sin etiología determinada.

Gráfico 13

En cuanto al anhidramnios, se encontro que estaba presente en el 9% de las pacientes (8); el 62% (5 pacientes) estuvieron asociadas a ruptura prematura de membranas. 3 pacientes con embarazo de termino, 4 pacientes con embarazo cercano al termino y unicamente 1 paciente con embarazo pretermino extremo (25 semanas)



En el grafico 15 representa aquellas pacientes con aborto, sin embargo ninguna paciente presento dicho resultado perinatal.

El grafico 16 representa las pacientes que presentaron óbito, sin embargo unicamente represento el 1% (muerte fetal tardía de 30.4 semanas) dentro de los resultados perinatales asociados a pacientes con infección por SARS cOV-2

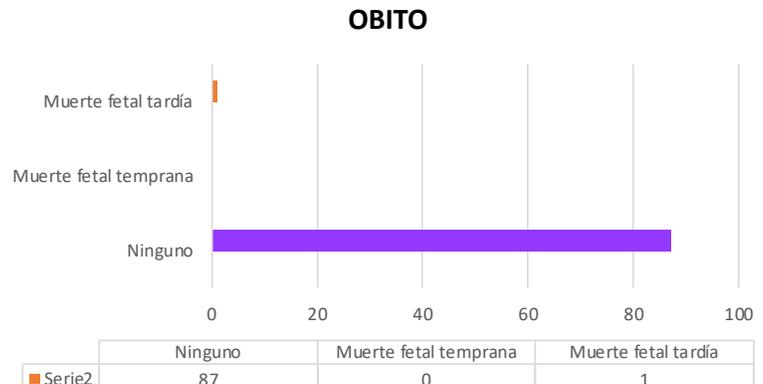
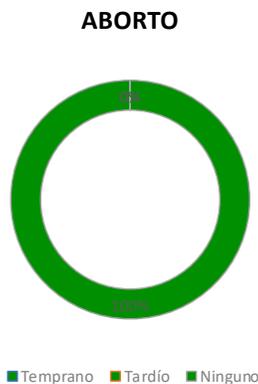


Gráfico 15 y 16

FETO PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL

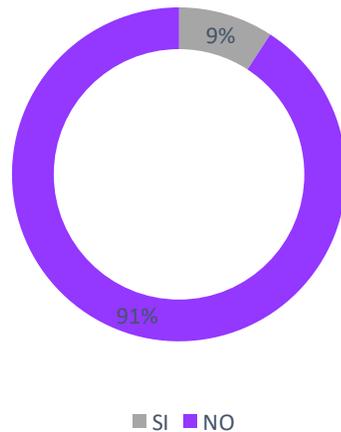


Gráfico 17

Aquellas pacientes que fueron diagnosticadas como feto pequeño para edad gestacional fueron el 9% (8 pacientes) del total de población estudiada.

Gráfico 18

En cuanto a las pacientes que se diagnosticó restricción del crecimiento intrauterino, se encontró que afectó al 8% (11 pacientes) de nuestra población estudiada; de las cuales, únicamente encontramos RCIU estadio I (81% con un total de 9 pacientes) y estadio II (19% con un total de 2 pacientes).

RCIU

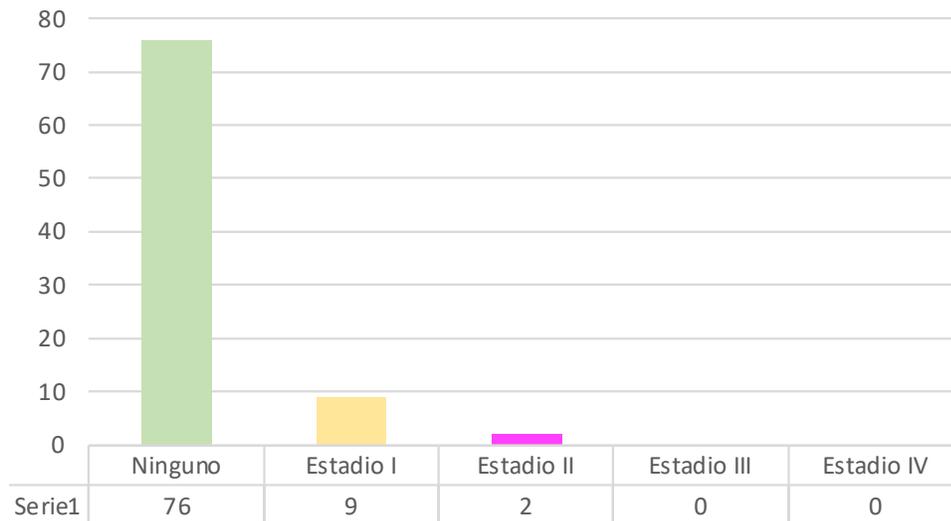
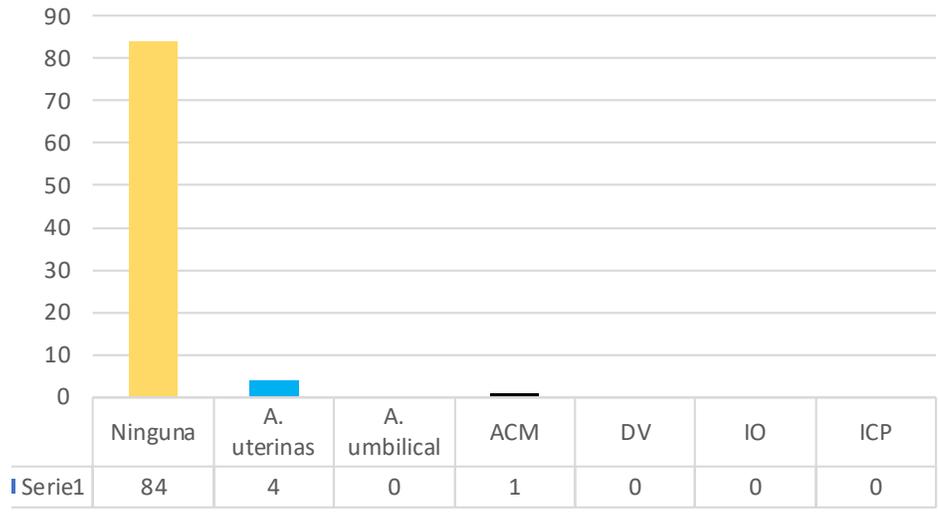


Gráfico 19

ALTERACIONES HEMODINAMICAS

Se realizo hemodinamia, encontrando que las alteraciones hemodinamicas se presentaron en el 5%, sin embargo el 100% estuvo asociada a RCIU. No se observo alteraciones hemodinamica en arteria umbilica, arteria cerebral media, istmo aortico e ICP.



BAJO PESO AL NACER

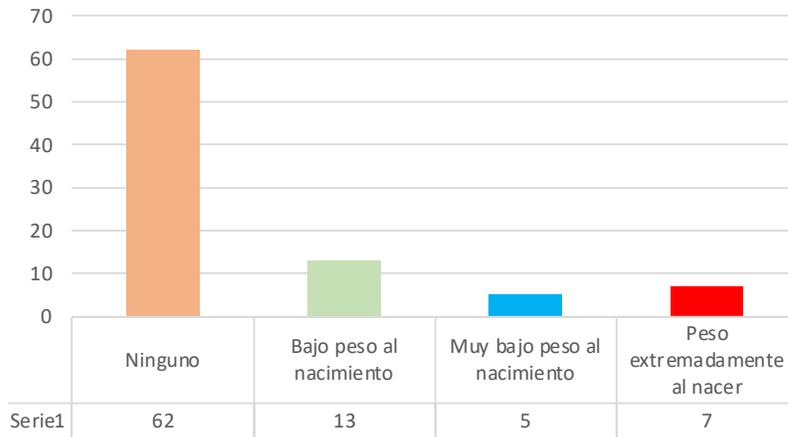


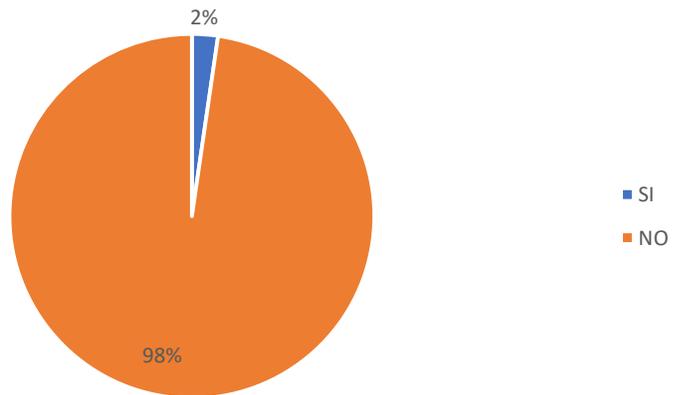
Gráfico 20

Dentro de los resultados que encontramos en los recién nacidos, fue que el peso bajo al nacer, represento el 28%, siendo mas frecuente el bajo peso al nacimiento (52% con un total de 13 pacientes); seguido de peso extremadamente al nacer en un. 28% con un total de 7 pacientes y muy bajo peso al nacimiento en un 20% con un total de 5 pacientes.

Gráfico 21

Encontramos que dentro de las pacientes que presentaron macrosomia al nacimiento unicamente fueron 2 pacientes (2%) y estuvieron asociadas a factores de riesgo como diabetes y obesidad.

MACROSOMIA



SDRN

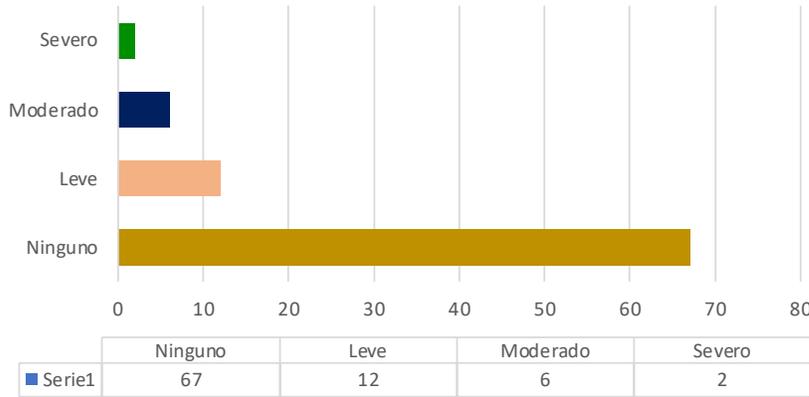


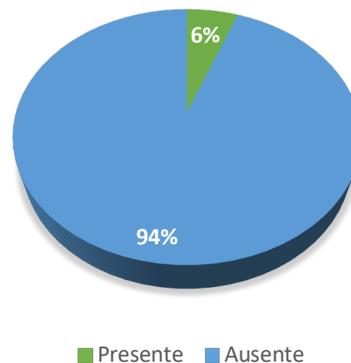
Gráfico 22

El síndrome de distres respiratorio se presentó en el 23% (20 pacientes), de las cuales el 60% (12) presentó distres respiratorio leve, 30% (6) SDRN moderado y 10% (2) SDRN severo. El 70% asociado a parto pretermino y solamente el 30% se presentó en partos de término.

Gráfico 23

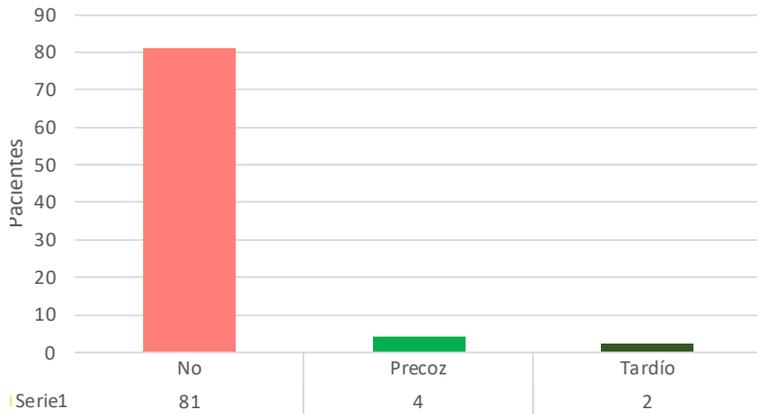
La asfixia neonatal se presentó en el 6% (5 pacientes); de los cuales el 80% fueron nacimientos pretérmino y unicamente el 20% se presentó en un embarazo de término.

ASFIXIA NEONATAL



MUERTE NEONATAL

Gráfico 24

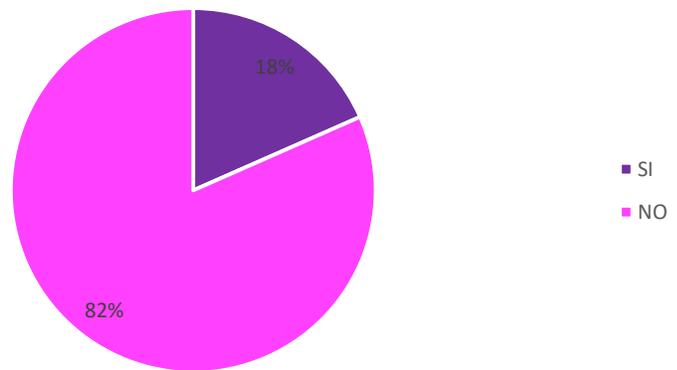


La muerte neonatal se presentó en el 7% (6 pacientes), de las cuales el 66% (4 pacientes) presentaron muerte neonatal temprana y 34% (2 pacientes) presentaron muerte neonatal tardía.

Gráfico 25

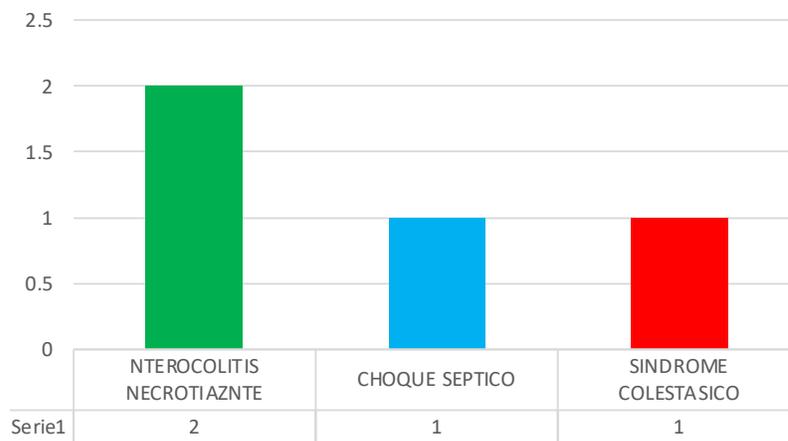
Dentro de los resultados de los recién nacidos vivos, el más frecuente fue la sepsis con un 28% de las pacientes (16 pacientes). Solamente el 31% (5 pacientes) se asoció a ruptura prematura de membranas. Del total de la población estudiada, el 75% (12 pacientes) estuvieron asociadas a prematuridad y un 25% (4 pacientes) asociado a nacimientos de término.

SEPSIS



OTRAS

Gráfico 26

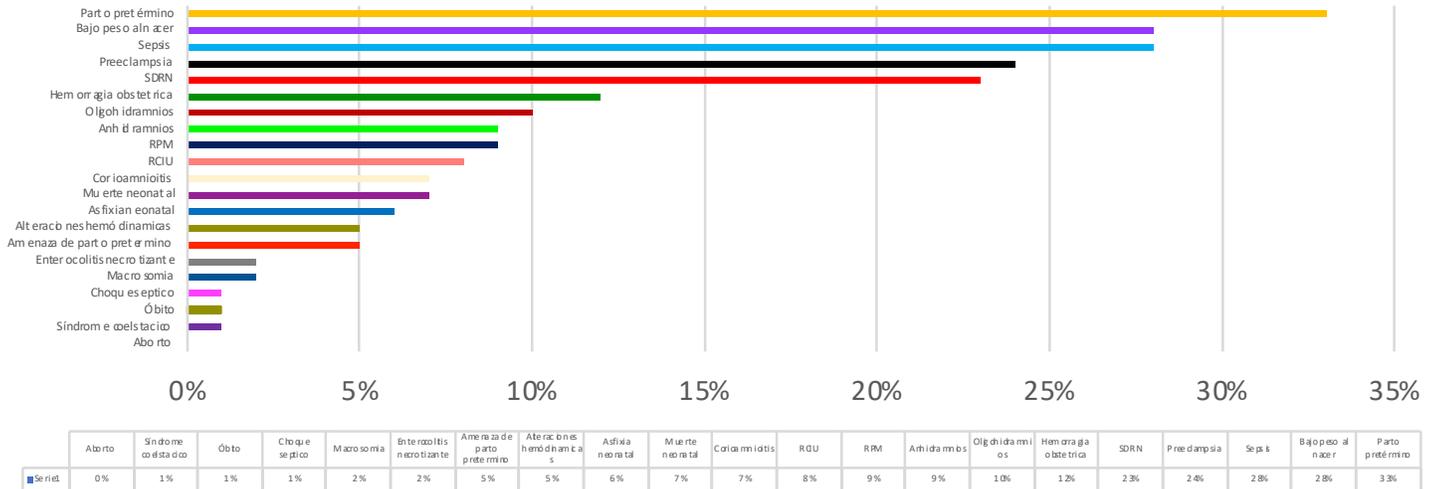


Encontramos otras alteraciones como enterocolitis necrotizante 2%, choque séptico 1% y síndrome colestásico 1%. Todos ellos fueron asociados a prematuridad.

Gráfico 26

En el siguiente gráfico, hacemos un resumen de todos los resultados perinatales que se presentaron en el presente estudio, así como el porcentaje que se presentó en nuestra población estudiada.

RESULTADOS PERINATALES



DISCUSIÓN

La infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), fue descrita por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan China y se extendió rápidamente, siendo declarada pandemia por la OMS. Los resultados perinatales se encontraron limitados, al ser una enfermedad poco conocida; es por ello la importancia de evaluar y reportar las características clínicas y los resultados de la infección por SARS-COV-2 en mujeres embarazadas y recién nacidos

La tasa de cesárea en nuestro estudio fue mas alta que lo esperado de acuerdo con metas de la OMS, encontrando 80% cesáreas y 20% parto; de los cuales encontramos que los nacimientos vía cesárea se distribuyeron de la siguiente manera: 50% de los nacimientos fueron de termino (44 pacientes que corresponden al 50% de la población estudiada), 14% fueron nacimientos cercanos al término (12 pacientes), 13% (11 nacimientos) muy prematuros y solamente el 3% (3 pacientes) represento nacimiento extremo; en cuanto al nacimiento vía parto la distribución fue la siguiente: 18% (15 pacientes) fueron nacimientos de término, 1% (1 paciente) nacimiento cercano al término y solamente el 1% (1 paciente) fue nacimiento extremo)

En cuanto al riesgo de transmisión vertical, se tomo prueba de PCR a los recién nacidos a las 72hrs y 7 días, sin embargo, no se pudo documentar dicha transmisión. Por ello, es imposible concluir que no ha existido transmisión vertical del coronavirus con el presente estudio.

Si hablamos de los efectos perinatales en la mujer embarazada, encontramos que el parto pretérmino fue el que se presento en una mayor frecuencia 33% (de la población estudiada) con un total de 18 pacientes, y esto estuvo asociado a la gravedad de la madre. Alteraciones en la placentación se encontró que el 24% presento preeclamsia (52% presento preclamsia con criterios de severidad) lo que amerito estabilización de la paciente y consecuentemente resolución del embarazo. El 12% presentaron restricción del crecimiento intrauterino, siendo mas frecuente el estadio I, con alteración de las arterias uterinas (mayor al percentil 95%).

En cuanto a la hemorragia obstétrica se presento en un 12%, del total de pacientes, solamente 2 pacientes presentaron hemorragia obstétrica grado IV y esto fue secundario a acretismo placentario, sin considerar la infección por SARS COV2 como factor de riesgo para presentar dicha patología.

Del total de nuestra población de estudio, se encontró que el 5% tuvo muerte materna asociada a complicaciones por infección de SARS cVO-2, el 75% eran pacientes puérperas y solo 1 paciente (25%) estaba aun embarazada cuando falleció. Los 3 nacimientos fueron pretérmino (31.3, 30.4 y 32.5 semanas de gestación).

Dentro de las alteraciones del líquido amniótico encontramos que el oligohidramnios se presentó en el 10% de la población a estudiar, de las cuales solamente el 22% estuvo asociado a ruptura prematura de membranas; el anhidramnios lo encontramos en un 9% sin embargo la mayoría estuvo asociada a ruptura de membranas (62%). La ruptura prematura de membranas se presentó en el 9%, siendo más frecuente en embarazo pretérmino que de término, lo cual estuvo asociado a su vez a corioamnioitis.

Por otra parte, los efectos encontrados en los recién nacidos fueron los siguientes: el más frecuente fue el bajo peso al nacimiento el cual representó el 29%, seguido de la sepsis en un 28% y en tercer lugar síndrome de distrés respiratorio 23%.

El 7% de los recién nacidos tuvo muerte neonatal (4 pacientes presentaron muerte neonatal temprana y 2 presentaron muerte neonatal tardía) esto estuvo asociado a prematuridad. El 18% del total de recién nacidos vivos presentó sepsis y estuvieron asociados a ruptura prematura de membranas 31%, también se observó fue más frecuente en nacimientos prematuros. Los cuadros respiratorios leves que presentaron fueron muy probablemente taquipneas transitorias leves del RN.

Encontramos en menor proporción, síndrome colestásico en el recién nacido 1%, óbito 1%, choque séptico en el recién nacido 1%, macrosomía en el 2% y enterocolitis necrotizante en el 2%.

Dentro de los resultados perinatales, el único que no se logró identificar en nuestra población fue el aborto.

Algo que llama la atención fue que, al principio de la pandemia, se presentó una baja tasa de lactancia materna (por las áreas de aislamiento donde se mantuvieron en vigilancia), así como el poco apego madre-hijo. Por lo que se tomaron medidas como uso de medidas estrictas para reducir el riesgo de infección, como barreras físicas (distancia) y uso de máscara facial; cuando eligen amamantar, además, debe llevarse a cabo la higiene de manos y senos antes y después de cada alimentación.

CONCLUSIONES

Encontramos que las mujeres embarazadas pueden tener un mayor riesgo de contraer una enfermedad grave por Covid-19 en comparación con las no embarazadas en gran medida derivado de los cambios fisiológicos y comorbilidades asociadas al embarazo; se encontro que los principales efectos perinatales fueron: parto pretermino, bajo peso al nacer, sepsis neonatal y preeclampsia.

Se observo un aumento en el índice de cesárea (80% de los casos) por lo que existe una mayor posibilidad de cesárea y parto prematuro iatrogénico en las gestantes que desarrollan infección severa.

No se encontro transmisión vertical, sin importar vía de resolución, ni edad gestacional del nacimiento.

La muerte materna por infección COVID-19 ocupa ya el primer lugar desplazando a otras causas como hemorragia obstétrica y trastornos hipertensivos del embarazo (preeclampsia/eclampsia) asociada a la alta prevalencia de infecciones por COVID-19 en nuestro país.

En este tipo de pacientes es de vital importancia el manejo en conjunto con los servicios de neumología y neonatología; por lo que debe ser instituido en todos los lugares donde se tenga pacientes con infección por SARS COV-2

Es de vital importancia, dar seguimiento a todas aquellas pacientes que presentan infección por SARS COV-2 durante el embarazo, debido que es una enfermedad reciente y de la cual no se conoce todos los efectos perinatales asociados que se pueden llegar a presentar (ej. Depresión post parto). Se requiere estudios perinatales de corto y a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Ayed A, Embaireeg A, Benawadh A, Al-Fouzan W, Hammoud M, Al-Hathal M, et al. Maternal and perinatal characteristics and outcomes of pregnancies complicated with COVID-19 in Kuwait. *BMC Pregnancy Childbirth*. diciembre de 2020;20(1):754.
2. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. enero de 2021;256:194-204.
3. Czeresnia RM, Trad ATA, Britto ISW, Negrini R, Nomura ML, Pires P, et al. SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts. *Rev Bras Ginecol Obstet*. septiembre de 2020;42(09):562-8.
4. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. mayo de 2020;2(2):100107.
5. Dube R, Kar SS. COVID-19 in pregnancy: the fetal perspective—a systematic review. *bmjpo*. noviembre de 2020;4(1):e000859.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
7. Huntley BJJ, 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. *Obstetrics & Gynecology*. agosto de 2020;136(2):303-12.
8. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Med Res*. diciembre de 2020;7(1):4.
9. 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*. julio de 2020;56(1):15-27.
10. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. mayo de 2020;55(5):586-92.
11. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. mayo de 2020;55(5):586-92.
12. Singh V, Choudhary A, Datta MR, Ray A. Maternal and Neonatal Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: A Single-Centre Observational Study. *Cureus* [Internet]. 6 de febrero de 2021 [citado 20 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/50807-maternal-and-neonatal-outcomes-of-covid-19-in-pregnancy-a-single-centre-observational-study>

13. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* abril de 2020;92(4):441-7.
14. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* julio de 2020;99(7):823-9.
15. Stumpfe F, Titzman A, Schneider M, Stelzl P, Kehl S, Fasching P, et al. SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy – a Review of the Current Literature and Possible Impact on Maternal and Neonatal Outcome. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2020; 80(4): 380-390. doi: 10.1055/a-1134-5951.
16. Zhao X, Jiang Y, Zhao Y, Xi H, Liu C, Qu F, et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 Apr 23; doi: 10.1007/s10096-020-03897-6. [Epub ahead of print].