

Noelia Rodríguez-Blanco^{1,2}
Irene Vegara-Lopez^{1,2}
Loreto Aleo-Giner³
José Tuells⁴

Revisión exploratoria sobre series de casos de coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) y sus resultados obstétricos y neonatales

¹Servicio Obstetricia Ginecología. Hospital Universitario del Vinalopó, Elche (España)

²Departamento de Enfermería. Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities, Elche (España)

³Servicio de Investigación y Docencia Médica. Hospital Universitario del Vinalopó, Elche (España)

⁴Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. Alicante (España)

Article history

Received: 18 June 2020; Revision Requested: 1 July 2020; Revision Received: 11 July 2020; Accepted: 15 July 2020; Published: 20 July 2020

RESUMEN

Antecedentes. La aparición de nuevas enfermedades infecciosas, como el COVID-19, supone un reto en el seguimiento de la gestación y la prevención de complicaciones obstétricas y neonatales. La revisión exploratoria tiene el objetivo de revisar la información disponible en mujeres embarazadas infectadas por los coronavirus MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2 para evaluar las similitudes y diferencias en las características clínicas de las madres y los resultados neonatales.

Métodos. Realizamos una búsqueda bibliográfica (revisión exploratoria) acorde a las pautas de PRISMA entre marzo y abril del 2020 en las bases de datos de MEDLINE, SciELO, y CUIDEN y el Centro de Información sobre el COVID-19 de Elsevier.

Resultados. Analizamos 20 artículos con un total de 102 casos: 9 de MERS-CoV, 14 de SARS-CoV y 79 de SARS-CoV-2. La fiebre (75,5%) y la neumonía (73,5%) resultaron ser los síntomas más frecuentes en las gestantes infectadas. Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron la amenaza de parto prematuro (23,5%) y la cesárea (74,5%). No se documentó ninguna transmisión vertical en los neonatos.

Conclusiones. Los tres coronavirus producen una neumonía con sintomatología muy similar, resultando más leve en el caso de SARS-CoV-2. A pesar de las complicaciones obstétricas documentadas, los resultados neonatales son favorables en su mayoría. Es preciso aumentar el conocimiento para mejorar y prevenir las complicaciones obstétricas y neonatales de estas infecciones en mujeres embarazadas.

Palabras clave: Coronavirus, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2, Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), COVID-19, Mujeres Embarazadas

Correspondencia:
Noelia Rodríguez-Blanco
Departamento de Ciencias Biomédicas.
Universidad CEU Cardenal Herrera.
Plaza Reyes Católicos nº19. 03204. Elche (Alicante)
E-mail: noelia.rodriguez@uchceu.es
Teléfono: 965426486 FAX: 965426486

Scoping review of coronavirus case series (SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2) and their obstetric and neonatal results

ABSTRACT

Background. The appearance of new infectious diseases, such as COVID-19, poses a challenge in monitoring pregnancy and preventing obstetric and neonatal complications. A scoping review has the objective to review the information available in pregnant women infected with the MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2 coronaviruses to assess the similarities in terms of and differences in the clinical characteristics of the mothers and neonatal outcomes.

Methods. We carried out a bibliographic search (scoping review) according to the PRISMA guidelines between March and April 2020 in the MEDLINE, SciELO, and CUIDEN databases and the Elsevier COVID-19 Information Center.

Results. We analyzed 20 articles with a total of 102 cases. 9 of MERS-CoV, 14 of SARS-CoV and 79 of SARS-CoV-2. Fever (75.5%) and pneumonia (73.5%) were the most frequent symptoms in infected pregnant women. The most frequent obstetric complications were the threat of premature delivery (23.5%) and caesarean section (74.5%). No vertical transmission was documented in any of the infants.

Conclusions. All three coronaviruses produce pneumonia with very similar symptoms, being milder in the case of SARS-CoV2. Despite documented obstetric complications, neonatal outcomes are mostly favorable. Increased knowledge is needed to improve and prevent obstetric and neonatal complications from these infections in pregnant women.

Keywords: Coronavirus, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), Middle East Respiratory Syndrome (MERS), COVID-19, Pregnant Women.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los últimos veinte años, se ha producido el aumento y una rápida expansión de ciertas enfermedades infecciosas debido a la extraordinaria conectividad que define a nuestra civilización global [1]. Algunas de ellas, el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) (2003), la gripe H1N1 (2009), el Ébola (2014) o el Zika (2015) afectan especialmente a las mujeres gestantes, ya que pueden producir una pérdida del embarazo o daños congénitos graves [2,3].

En diciembre del 2019, emergió un agrupamiento de casos de neumonía en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China), con una exposición común en un mercado que fue cerrado el día 1 de enero de 2020. Una semana después se identificó como agente causal del brote un virus de la familia *Coronaviridae* que posteriormente fue denominado SARS-CoV-2. La enfermedad causada por este nuevo virus ha sido denominada por consenso internacional COVID-19, cuyo primer caso en España se produjo en La Gomera el 31 de enero. Posteriormente, el 11 de marzo, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia [4-7].

De los siete tipos de coronavirus que infectan a los humanos, tres de ellos, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2, pueden generar un cuadro de síndrome respiratorio severo. El primero en aparecer fue el SARS-CoV identificado en China (2003) que se extendió por 26 países y ocasionó cerca de 8000 casos. El segundo, conocido como MERS-CoV y que producía el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) se identificó en Arabia Saudita en 2012 produciendo 2500 casos [6]. Finalmente, el SARS-CoV-2 es el responsable de la actual pandemia en todo el mundo [8].

Las mujeres embarazadas constituyen un grupo de especial riesgo y vulnerabilidad para las enfermedades de origen infeccioso [9], debido a tres factores: su mayor compromiso cardio-respiratorio al avanzar la edad gestacional (sobre todo en el tercer trimestre) [10], la inmunosupresión secundaria a la gestación [11], y las limitaciones en los tratamientos por el posible daño al feto en cada trimestre de embarazo) [12].

Hasta la fecha el virus respiratorio más común que ha afectado a las mujeres embarazadas es el virus de la gripe estacional [13,14] generando mayor morbilidad y muerte durante los periodos epidémicos [10]. Este incremento de las complicaciones en la salud de las mujeres embarazadas, también se ha observado con los coronavirus que produjeron el SARS y el MERS [15]. En el estudio realizado por Lam et al. [16] las mujeres embarazadas con SARS-CoV experimentaron un peor curso clínico en comparación con las mujeres no embarazadas, presentando insuficiencia renal y coagulopatía intravascular diseminada, además de mayores ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). También se observó que si la tasa de mortalidad tras infección por SARS-CoV se incrementaba un 10% en la población general, en las mujeres embarazadas lo hacía un 25% más [17]. Tanto el SARS-CoV como el MERS-CoV han dado lugar a urgencias obstétricas como la hemorragia preparto [18], los partos prematuros [19], el Desprendimiento Prematuro de Placenta Normalmente

Inserta (DPPNI) [20] e incluso el fallecimiento de la gestante [21].

El SARS-CoV-2 está infectando a mujeres embarazadas, lo que hace interesante realizar una revisión exploratoria para conocer en qué manera las está afectando y si existen similitudes o diferencias entre los casos clínicos y su evolución obstétrica en las gestantes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2, lo que constituye el objetivo de esta revisión.

MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una revisión exploratoria [22] con objeto de conocer en gestantes su sintomatología general asociada a las infecciones por coronavirus, sus posibles complicaciones obstétricas y sus resultados neonatales.

Para la elección de documentos se establecieron los siguientes criterios de inclusión: artículos originales sin importar el idioma en el que estuvieran escritos, texto completo, población de mujeres embarazadas, casos únicos o múltiples generados por la infección viral durante el embarazo ocasionado por coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) y calidad de la revista mediante factor de impacto publicado en la Web of Science (WoS), y excluyendo los que no cumplieran los criterios inclusivos de mujeres embarazadas y coronavirus conjuntamente.

Se exploraron como fuentes de información las bases de datos: MEDLINE, SciELO y CUIDEN. Dada la situación de pandemia de la COVID-19, se han puesto distintas fuentes bibliográficas en acceso abierto sobre la literatura científica disponible sobre coronavirus, por lo que seleccionamos el recurso de Elsevier para explorarlo a través de su Web de Centro de Información sobre el COVID-19 accesible en <https://www.elsevier.com/connect/coronavirus-information-center>.

Se estableció una estrategia de búsqueda (tabla 1) utilizando combinaciones mediante operadores booleanos de OR y AND de los siguientes términos controlados localizados en Desc y MeSH: "coronavirus", "SARS-CoV", "MERS-CoV", "síndrome respiratorio agudo grave", "severe acute respiratory syndrome" "síndrome respiratorio de Oriente Medio", "middle east respiratory syndrome", "embarazada" y "pregnant women" y "pregnant woman". En formulario libre de las mencionadas fuentes bibliográficas y en algunos casos en el campo de "título/abstract" de MEDLINE usamos libremente los términos "COVID 19", "COVID-19", "COVID19", "2019-nCov", "2019nCov", "SARS-CoV2", "SARS-CoV-2". La búsqueda bibliográfica comprendió desde el año 2003 hasta la actualidad (abril 2020) y se realizó entre el 2 de marzo y el 14 de abril del 2020.

Posteriormente se seleccionaron y clasificaron los estudios, así como sus variables bibliométricas, de contenido y de calidad. Para evaluar la calidad metodológica, elegimos la herramienta de evaluación crítica de JBI para series de casos como los utilizados en el trabajo de Murad et al. [23] en función de los dominios de selección, verificación, causalidad e informes. Se utilizó una plantilla para extraer los siguientes datos:

Respecto al MERS-CoV (tabla 7) [12, 20, 21, 36, 37, 39], destaca la fiebre en el 100% (n=9) de los casos, la tos y la disnea que se produjo en el 87,5% (n=7) como síntomas más característicos. El 100% de las gestantes estudiadas padecieron neumonía, pero solo la mitad precisaron de ventilación mecánica.

durante la gestación son escasas, destacando que se produjo la APP en el 24,3% (n=18) y el Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal (RPBF) en un 18,9% (n=14) como urgencias obstétricas más frecuentes. De estos datos destaca que no se produjo ningún fallecimiento entre las infectadas por SARS-CoV-2.

Respecto al SARS-CoV, un 41,7% (n=5) tuvieron un aborto durante el primer trimestre, por ello no tenemos datos de las complicaciones obstétricas. En el resto de gestantes, la infección se produjo cuando aún no habían llegado a término,

Complicaciones obstétricas de las gestantes. Las complicaciones obstétricas en las mujeres que pasaron el COVID-19

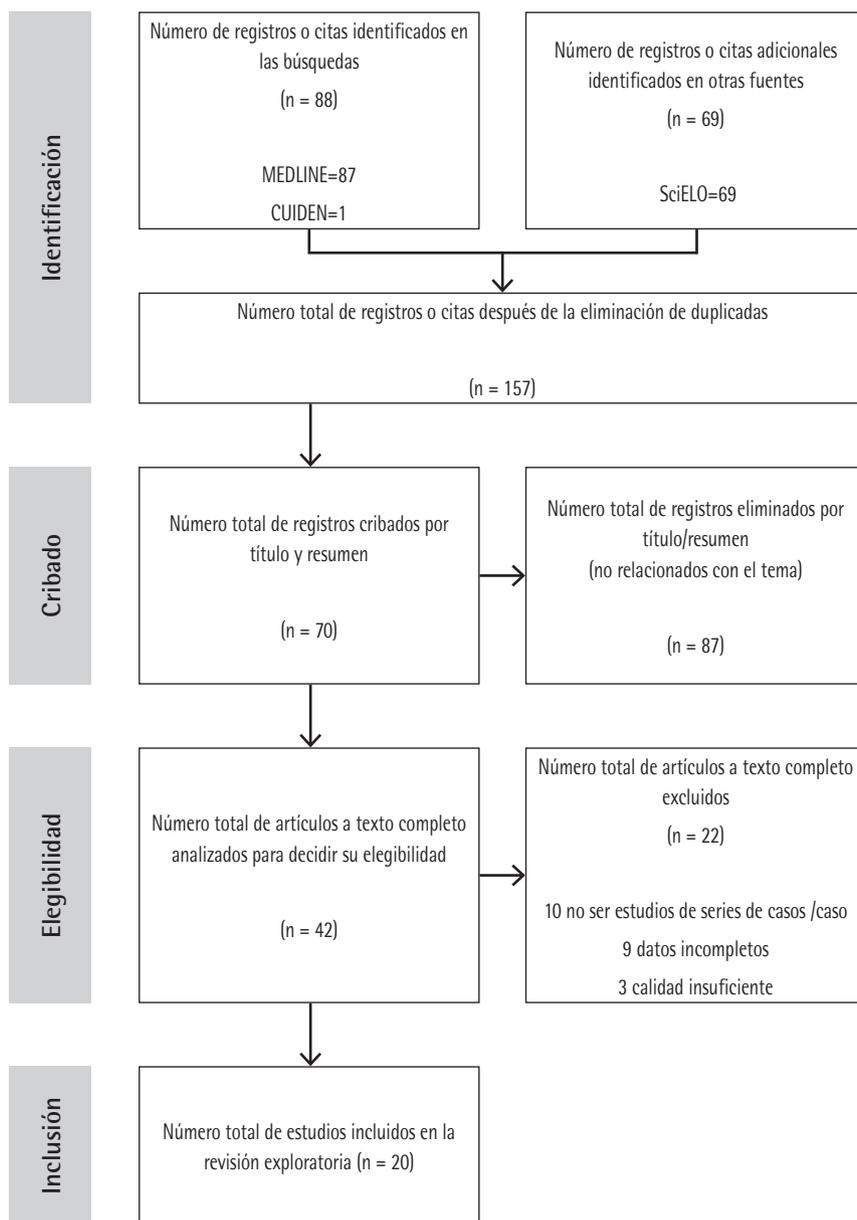


Figura 1 Diagrama de flujo selección tipo PRISMA revisión exploratoria

Tabla 2 Estudios incluidos en la revisión sobre SARS-CoV-2.

Autor	País Año	Periodo de estudio	Diseño de estudio	Objetivos	Población
Chen [8] et al.	China 2020	No reportado	Serie de casos	Describir los casos clínicos de bebés nacidos de mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2.	Mujeres embarazadas y Neonatos
Zhu [26] et al.	China 2020	20 enero - 5 febrero	Serie de casos	Analizar retrospectivamente las características clínicas y los resultados de 10 neonatos de madres con infección confirmada	Mujeres embarazadas y Neonatos
Chen [27] et al.	China 2020	20 enero - 10 febrero	Serie de casos	Evaluar a las mujeres embarazadas infectadas por SARS-CoV-2 y proporcionar ayuda para la prevención y el tratamiento clínico en China.	Mujeres embarazadas
Zambrano [28] et al.	Honduras 2020	19 marzo	Reporte de un caso	Informar de casos sobre mujeres embarazadas afectadas por el COVID-19 de América Central.	Mujeres embarazadas
Liu [29] et al.	China 2020	8 diciembre - 25 febrero	Serie de casos	Describir las características epidemiológicas, clínicas, del embarazo y los resultados perinatales de todas las pacientes embarazadas hospitalizadas diagnosticadas con COVID-19 en China	Mujeres embarazadas
Chen [30] et al.	China 2020	20 - 31 enero	Serie de casos	Evaluar las características clínicas de COVID-19 en el embarazo y el potencial de transmisión vertical intrauterina.	Mujeres embarazadas
Liu [31] et al.	China 2020	20 enero - 10 febrero	Serie de casos	Describir las manifestaciones clínicas y las características de la neumonía por SARS-CoV-2 en 15 mujeres embarazadas	Mujeres embarazadas
Wang [32] et al.	China 2020	6 febrero	Reporte de un caso	Presentar un caso clínico de una mujer embarazada de 30 semanas con COVID-19 dando a luz a un bebé sano sin evidencia de enfermedad.	Mujeres embarazadas
Zhang [33] et al.	China 2020	30 enero - 17 febrero	Caso-Control	Estudiar el efecto de COVID-19 sobre los resultados del embarazo y el pronóstico neonatal en la provincia de Hubei.	Mujeres embarazadas
Yu [34] et al.	China 2020	1 enero - 8 febrero	Serie de casos	Aclarar las características clínicas y los resultados obstétricos y neonatales de pacientes embarazadas con SARS-CoV-2 en Wuhan, China.	Mujeres embarazadas

por ello el 71,4% (n=5) padecieron una APP. Las hemorragias preparto ocurrieron en un 57,1% (n=4) y fueron de distinto origen, una fue por Placenta Previa (PP) [36, 38] y las otras tres una Coagulación Intravascular Diseminada (CID) [18, 36]. Una de las complicaciones más graves que produjo la neumonía por SARS-CoV fue la co-infección por sepsis y neumonía bacteriana que se produjo en el 57,1% (n=4) de las gestantes. El 21,4% (n=3) de las gestantes fallecieron.

Entre las diagnosticadas por MERS-CoV, destacan tres complicaciones: la hemorragia preparto que se presentó en el 22,2% (n=2), la hipertensión arterial previa a la infección y la APP en un 11,1% (n=1) respectivamente. La hemorragia que se dio en dos gestantes, una fue por DPPNI y la otra no se especificó [20, 35]. Fallecieron el 33,3% (n=3) de las gestantes estudiadas.

Fin de parto, resultado neonatal y transmisión vertical. Las gestantes adquirieron la infección por SARS-CoV-2, durante el tercer trimestre [36 semanas (DE±3)] y el 89,0% (n=66) terminó en cesárea. Se registró una muerte fetal, de un lactante cuya madre empeoró durante la estancia hospitalaria y precisó ventilación mecánica [29]. El 98,6% (n=73) de los neonatos tuvieron un Apgar superior a 8 tanto al minuto como a los cinco minutos de vida. No se documentó ninguna

transmisión vertical al recién nacido. Los datos de transmisión vertical se obtuvieron mediante el análisis microbiológico del líquido amniótico, la sangre de cordón umbilical o la placenta. No se disponen de algunos datos, porque el diagnóstico positivo de infección materna a SARS-CoV-2 fue posterior al nacimiento o por no consentimiento paterno para la realización de las pruebas [8]. La transmisión del SARS-CoV-2 a través de la leche materna no se produjo en ningún caso, pero solo se realizó el análisis en el 5,9% (n=6) de las púerperas [30] y algunas gestaciones no habían finalizado cuando se publicaron los trabajos [29, 31].

Respecto al SARS-CoV, un 85,7% (n=6) de las gestantes que se infectaron durante el tercer trimestre acabaron en cesárea. Ningún bebé murió, aunque un 57,1% (n=4) tuvieron un Apgar al minuto inferior a 7, que consiguieron estabilizar a los 5 minutos (Apgar superior a 7). No se registró transmisión vertical tras el análisis microbiológico del neonato, líquido amniótico, sangre de cordón o placenta [17, 18]. La transmisión por leche materna tampoco fue detectada [36, 38].

El MERS-CoV afectó a gestantes en segundo y tercer trimestre [22 - 38 (29±6)]. El 55,6% (n=5) de las gestaciones terminó mediante cesárea. Se produjeron dos muertes prenatales y una a las cuatro horas del nacimiento [20, 21] y sólo se registró el Apgar en dos casos [12, 35]. La transmisión vertical tampoco se constató en ninguno de los seis casos analizados

Tabla 3 Estudios incluidos en la revisión sobre SARS-CoV y MERS-CoV.

Autor	País Año	Periodo de estudio	Diseño de estudio	Objetivos	Población
Malik [12] et al.	Emiratos Árabes 2016	Noviembre 2013	Reporte de un caso	Presentación de un caso clínico de una mujer embarazada con MERS-CoV que recibió terapia con ribavirina-peginterferón- α	Mujeres embarazadas
Wong [17] et al.	Japón 2004	Febrero - julio 2003	Serie de casos	Evaluar el embarazo y los resultados perinatales de mujeres embarazadas con síndrome respiratorio agudo severo en Hong Kong.	Mujeres embarazadas
Shek [18] et al.	Japón 2003	Marzo 2003	Serie de casos	Presentación de 5 casos clínicos de bebés nacidos vivos de mujeres embarazadas con SARS-CoV.	Mujeres embarazadas y Neonatos
Payne [20] et al.	Jordania 2014	Abril 2012	Serie de casos	Investigar la epidemiología entre los sobrevivientes de un brote de infección por MERS-CoV en Jordania.	Mujeres embarazadas
Assiri [21] et al.	Arabia Saudita 2016	Mayo 2014 - julio 2015	Serie de casos	Describir los 5 casos de mujeres embarazadas de Arabia Saudí con infección por MERS-CoV.	Mujeres embarazadas
Jeong [35] et al.	Corea 2017	Mayo 2015	Reporte de un caso	Presentar un caso clínico de una embarazada de Corea con resultado positivo de la reacción en cadena de la polimerasa MERS-CoV	Mujeres embarazadas
Robertson [36] et al.	EE. UU. 2004	Febrero 2003	Reporte de un caso	Presentación de un caso clínico confirmado por laboratorio de síndrome respiratorio agudo severo en una mujer embarazada.	Mujeres embarazadas
Park [37] et al.	Corea 2016	No reportado	Reporte de un caso	Presentación de un caso clínico confirmado de MERS-CoV en la República de Corea en una mujer en la semana gestacional 35 + 4.	Mujeres embarazadas
Stockman [38] et al.	EE. UU. 2004	Marzo 2003	Serie de casos	Presentación del caso clínico de una mujer embarazada con afección de SARS-CoV, y seguimiento 1 mes después del nacimiento.	Mujeres embarazadas y Neonatos
Alserahi [39] et al.	Arabia Saudita 2016	Abril 2012	Reporte de un caso	Presentación de un caso clínico de la infección por MERS-CoV en una mujer embarazada que adquirió la infección durante el último trimestre.	Mujeres embarazadas

[21, 35, 37, 39]. En dos casos se analizó la transmisión a través de la leche materna con resultados negativos [35, 37, 39].

DISCUSION

Un siglo después de la pandemia por Influenza A/H1N1 conocida como "gripe española" y causante de más de 40 millones de fallecimientos, la pandemia por SARS-CoV2 ha emergido con una fuerza inusitada poniendo a prueba la capacidad de respuesta de los sistemas sanitarios [40], con la desventaja de que no existe por el momento disponibilidad de vacunas o tratamientos específicos para las infecciones por coronavirus [15].

Era conocido que los coronavirus, SARS-CoV y MERS-CoV, causaban complicaciones graves durante el embarazo, por lo que las observaciones extraídas de los casos podrían ser útiles para la toma de decisiones clínicas y preventivas en el nuevo SARS-CoV-2. Los resultados arrojan similitudes y diferencias, pero todos coinciden en el aumento de morbi-mortalidad en la mujer gestante en comparación con la no gestante [13, 15, 18-20, 41].

La mayor parte de gestantes infectadas por SARS-CoV2 se

encontraban en el tercer trimestre de embarazo, probablemente porque existía un gran número de pacientes asintomáticas [31]. En una reciente publicación [42] se realizó a todas las mujeres en trabajo de parto un examen de detección al ingreso mediante una prueba nasofaríngea, resultando que la mayoría positivas a SARS-CoV-2 no presentaban ningún síntoma de la enfermedad.

El monitoreo de todas las gestantes desde el inicio es importante, dado que en otras infecciones como la gripe o el SARS, estas patologías se relacionaron con abortos espontáneos [11], Restricciones del Crecimiento Intrauterino (RCIR) [18] y APP [14].

El manejo de las gestantes con SARS-CoV-2 debe correr a cargo de un equipo multidisciplinar que permita mantener el control materno-fetal y detectar el inicio de una posible APP [26, 29, 30, 43]. En esta revisión, una cuarta parte de las gestantes con SARS-CoV-2 desarrollaron una APP, con las siguientes consecuencias de bajo peso fetal e ingreso en neonatos [26, 28-30, 32, 33], aunque no están directamente relacionados con el virus sino por lo general, consecuencia de patología materna o RPB. En segundo lugar, una quinta parte documentaron anomalías en el registro cardiotocográfico

Tabla 4	Comparativa entre SARS-CoV-2, SARS-CoV y MERS-CoV			
	SARS-CoV-2 n/N (%) N=79	SARS-CoV n/N (%) N=14	MERS-CoV n/N (%) N=9	TOTAL CORONAVIRUS n/N (%) [IC 95%] N=102
Edad	22 - 41 (31±4)	24- 44 (31±6)	27 - 39 (33±4)	
SA nacimiento	26 - 41 (36±3)	3 - 38 (19±15)	22 - 38 (29±6)	
Síntomatología General Gestante				
Fiebre	55/64 (85,9%)	14/14 (100%)	8/8 (100%)	77/86 (89,5%) [82,6-96,3]
Mialgia	15/64 (23,4%)	14/14 (100%)	1/8 (12,5%)	30/86 (34,9%) [17,8-51,9]
Diarrea	7/79 (8,9%)	2/14 (14,3%)	0/8 (0,0%)	9/101 (8,9%) [0,0-27,5]
Tos	26/79 (32,9%)	11/14 (78,6%)	7/8 (87,5%)	45/101 (44,5%) [29,9-59,0]
Disnea	11/79 (13,9%)	6/14 (42,9%)	7/8 (87,5%)	24/101 (23,8%) [13,9-37,7]
Neumonía	53/70 (75,7%)	14/14 (100%)	8/8 (100%)	75/92 (81,5%) [72,7-90,2]
UCI / VM	3/70 (4,3%)	14/14 (100%)	4/8 (50,0%)	21/92 (22,8%) [4,8-40,7]
Complicaciones Obstétricas				
HTA	6/74 (8,1%)	0/7 (0,0%)	1/9 (11,1%)	7/90 (7,6%) [0,0-27,2]
RPM	9/74 (12,1%)	1/7 (14,3%)	0/9 (0,0%)	10/90 (11,1%) [0,0-49,6]
Coinfecciones	1/74 (1,3%)	4/7 (57,1%)	0/9 (0,0%)	5/90 (5,6%) [0,0-33,9]
RPBF	14/74 (18,9%)	2/7 (28,6%)	0/9 (0,0%)	16/90 (17,8%) [0,0-36,5]
APP	18/74 (24,3%)	5/7 (71,4%)	1/9 (11,1%)	24/90 (26,7%) [8,9-44,2]
Hemorragias	3/74 (4,0%)	4/7 (57,1%)	2/9 (22,2%)	9/90 (10,0%) [0,0-29,6]
RCIR	0/74 (0,0%)	2/7 (28,6%)	0/9 (0,0%)	2/90 (2,2%) [79,1-85,3]
Muerte materna	0/79 (0,0%)	3/14 (21,4%)	3/9 (33,3%)	6/102 (5,8%) [0,0-26,4]
Fin de parto				
Parto vaginal	8/73 (11,0%)	1/7 (14,3%)	4/9 (44,4%)	13/89 (14,6%) [0,0-33,8]
Cesárea	65/73 (89,0%)	6/7 (85,7%)	5/9 (55,6%)	76/89 (85,4%) [77,5-93,3]
Resultado neonatal				
Vivo	73/74 (98,6%)	7/7 (100%)	6/9 (66,7%)	86/90 (95,6%) [91,1-99,8]
Muerto	1/74 (1,4%)	0/7 (0,0%)	3/9 (33,3%)	4/90 (4,4%) [0,0-24,5]
Test de Apgar (1' y 5')				
5-9	0/57 (0,0%)	2/7 (28,6%)	0/2 (0%)	2/66 (3,0%) [0,0-26,7]
5-7	0/57 (0,0%)	1/7 (13,3%)	0/2 (0%)	1/66 (1,5%) [0,0-25,3]
6-8	0/57 (0,0%)	0/7 (0,0%)	1/2 (50%)	1/66 (1,5%) [0,0-25,3]
8-9	5/57 (8,8%)	0/7 (0,0%)	0/2 (0%)	5/66 (7,6%) [0,0-30,8]
7-8	2/57 (3,5%)	1/7 (13,3%)	0/2 (0%)	3/66 (4,5%) [0,0-27,9]
8-10	1/57 (1,7%)	0/7 (0,0%)	0/2 (0%)	1/66 (1,5%) [0,0-25,3]
9-9	0/57 (0,0%)	1/7 (13,3%)	0/2 (0%)	1/66 (1,5%) [0,0-25,3]
9-10	30/57 (52,6%)	2/7 (28,6%)	1/2 (50%)	33/66 (50,0%) [32,9-67,0]
10-10	15/57 (26,3%)	0/7 (0,0%)	0/2 (0,0%)	15/66 (22,7%) [1,5-43,9]
Transmisión				
Vertical	0/66 (0,0%)	0/7 (0,0%)	0/6 (0,0%)	
Leche materna	0/6 (0,0%)	0/2 (0,0%)	0/2 (0,0%)	

SA= Semanas de Amenorrea; VM= Ventilación Mecánica; RPM= Rotura Prematura de Membranas; RPBF= Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal APP= Amenaza de Parto Prematuro; RCIR= Restricción del Crecimiento Intrauterino.

con RPBF [26, 30] y en el grupo de gestante a término se observó Rotura Prematura de Membranas [33].

La sintomatología común de los tres coronavirus fue la fiebre, con el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV la aparición de mial-

gia y con el MERS-CoV la tos [30, 31]. La fiebre se produjo durante el postparto en algunas gestantes y la sintomatología respiratoria fue leve. La neumonía como patología coincidente entre los tres, fue más leve en el caso del SARS-CoV-2 [44].

Tabla 5		Características clínicas de las madres diagnosticadas de SARS-CoV-2 y resultados neonatales										
		SARS-CoV-2										
		Chen et al [30]	Liu et al. [29]	Wang et al [32]	Zhu et al. [26]	Chen et al. [27]	Zambrano et al. [28]	Yu et al. [34]	Liu et al. [31]	Zhang et al. [33]	Chen et al. [8]	TOTAL n/N (%)
		N=9	N=13	N=1	N=8	N=5	N=1	N=7	N=15	N=16	N=4	N=79
Edad		26-40 (26±10)	22-36 (29±4)	28	25- 39 (32±4)	29-31 (28±1)	41	30- 34 (31±1)	23 - 40 (32±5)	(29±3)	23 - 34 (29±5)	22 - 41 (31±4)
SA nacimiento		36 -39 (36±4)	33 - 38 (35±1) ^c	30	33 - 39 (35±3) ^d	39-40 (39±0)	32	37- 41 (39±1)	12 - 38 (32±8) ^c	(38±1)	37 - 39 (37±1)	26 - 41 (36±3)
Síntomatología General Gestante												
Fiebre		7/9	10/13	1/1	9/9	5/5	1/1	6/7	13/15	NA	3/4	55/64 (85,9%)
Mialgia		3/9	0/13	0/1	0/9	0/5	1/1	0/7	9/15	NA	2/4	15/64 (23,4%)
Diarrea		1/9	0/13	0/1	1/9	0/5	0/1	1/7	1/15	3/16	0/4	7/79 (8,9%)
Tos		3/9	2/13	0/1	4/9	1/5	1/1	1/7	9/15	3/16	2/4	26/79 (32,9%)
Disnea		1/9	3/13	1/1	0/9	0/5	0/1	1/7	1/15	3/16	1/4	11/79 (13,9%)
Neumonía		9/9	1/13	1/1	n/c	0/5	0/1	7/7	15/15	16/16	4/4	53/70 (75,7%)
UCI / VM		0/9	1/13	1/1	n/c	0/5	0/1	0/7	0/15	1/16	0/4	3/70 (4,3%)
Complicaciones Obstétricas												
HTA		2/9	0/10 ^c	0/1	0/9	1/5	1/1a	0/7	0/11 ^c	1/16	0/4	6/74 (8,1%)
RPM		2/9	1/10 ^c	0/1	3/9	0/5	0/1	0/7	0/11 ^c	3/16	0/4	9/74 (12,1%)
Coinfección		1/9	0/10 ^c	0/1	0/9	0/5	0/1	0/7	0/11 ^c	0/16	0/4	1/74 (1,3%)
RPBF		2/9	3/10 ^c	1/1	6/9	1/5	0/1	0/7	0/11 ^c	1/16	0/4	14/74 (18,9%)
APP		4/9a	6/10 ^c	1/1	5/9	0/5	1/1	0/7	0/11 ^c	1/16	0/4	18/74 (24,3%)
Hemorragias		0/9	0/10 ^c	0/1	2/9	0/5	0/1	0/7	1/11 ^{c,f}	0/16	1/4f	3/74 (4,0%)
RCIR		0/5	0/10 ^c	0/1	0/9	0/5	0/1	0/7	0/11 ^c	0/16	0/4	0/74 (0%)
Muerte Materna		0/9	0/13	0/1	0/9	0/5	0/1	0/7	0/15	0/16	0/4	0/79 (0%)
Fin de parto												
Parto vaginal		0/9	0/10 ^c	1/1	2/9	3/5	1/1	0/7	1/11 ^c	0/16	1/4	8/73 (11,0%)
Cesárea		9/9	10/10 ^c	1/1	7/9	2/5	0/1	7/7	10/11 ^c	16/16	3/4	65/73 (89,0%)
Resultado neonatal												
Vivo		9/9	10/10 ^c	1/1	9/10	5/5	1/1	7/7	11/11 ^c	16/16	4/4	73/74 98,6%
Muerto		0/9	1/10 ^c	0/1	0/10	0/5	0/1	0/7	0/11 ^c	0/16	0/4	1/74 (1,4%)
Test de Apgar (1' y 5')												
5-9								NA		NA		0/57 (0%)
5-7								NA		NA		0/57 (0%)
6-8								NA		NA		0/57 (0%)
8-9		2/9			3/10			NA		NA	3/4	5/57 (8,8%)
7-8					1/10			NA		NA	1/4	2/57 (3,5%)
8-10		1/9						NA		NA		1/57 (1,7%)
9-9								NA		NA		0/57 (0%)
9-10		6/9		1/1	5/10			NA	7/7	11/11 ^c		30/57 (52,6%)
10-10			9/10 ^c		1/10	5/5		NA		NA		15/57 (26,3%)
Transmisión												
Vertical		0/6 ^b	0/10 ^c	0/1	0/10	0/5	0/1	0/3 ^{b,c}	0/11 ^c	0/16 ^g	0/3 ^h	0/66 (0%)
Lactancia materna		0/6 ^b	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0/6 (0%)

SA= Semanas de Amenorrea; VM= Ventilación Mecánica; RPM= Rotura Prematura de Membranas; RPBF= Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal APP= Amenaza de Parto Prematuro; RCIR= Restricción del Crecimiento Intrauterino. NA= No hay datos

^aNo relacionado con COVID-19; ^bNo testado en algunos pacientes; ^cLos embarazos evolucionaron, sin resultado neonatal; ^dUn embarazo gemelar; ^eUn positivo a las 36 horas; ^fPlacenta previa; ^gRN desarrollaron neumonía postparto (n=3); ^hNo consentimiento para realizar la prueba

Tabla 6

Características clínicas de las madres diagnosticadas de SARS-CoV y resultados neonatales

	SARS-CoV		
	Wong et al. [17] Shek et al. [18] N=12	Robertson et al.[36] Stockman et al.[38] N=2	TOTAL n/N (%) N=14
	Edad	24- 44 (31±6)	36 - 38
SA nacimiento	3- 12 (5±3) 26 - 37 (31±4)	38 - 36	3 - 38 (19±15)
Sintomatología General Gestante			
Fiebre	12/12	2/2	14/14 (100%)
Mialgia	12/12	2/2	14/14 (100%)
Diarrea	2/12	0/2	2/14 (14,3%)
Tos	9/12	2/2	11/14 (78,6%)
Disnea	4/12	2/2	6/14 (42,9%)
Neumonía	12/12	2/2	14/14 (100%)
UCI /VM	4/12	2/2	6/14 (42,9%)
Complicaciones Obstétricas			
HTA	0/5 ^a	0/2	0/7 (0%)
RPM	0/5 ^a	1/2	1/7 (14,3%)
Coinfecciones	4/12 ^b	0/2	4/7 (57,1%)
RPBF	1/5 ^a	1/2	2/7 (28,5%)
APP	4/5 ^a	1/2	5/7 (71,4%)
Hemorragia	3/12 ^c	1/2 ^d	4/7 (57,1%)
RCIR	2/5 ^a	0/2	2/7 (28,6%)
Muerte materna	3/12	0/2	3/14 (21,4%)
Fin de parto			
Parto vaginal	1/5 ^a		1/7 (14,3%)
Cesárea	4/5 ^a	2/2	6/7 (85,7%)
Resultado neonatal			
Vivo	5/5 ^a	2/2	7/7 (100%)
Muerto	0/5 ^a	0/2	0/7 (0%)
Test de Apgar (1' y 5')			
5-9	2/5 ^a		2/7 (28,6%)
5-7	1/5 ^a		1/7 (13,3%)
6-8			0/7 (0%)
8-9			0/7 (0%)
7-8		1/2	1/7 (13,3%)
8-10			0/7 (0%)
9-9		1/2	1/7 (13,3%)
9-10	2/5 ^a		2/7 (28,6%)
10-10			0/7 (0%)
Transmisión			
Vertical	0/5 ^a	0/2	0/7 (0%)
Leche materna	NA	0/2	0/2 (0%)

SA=Semanas de Amenorrea; VM= Ventilación mecánica; RPM= Rotura Prematura de Membranas; RPBF= Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal APP= Amenaza de Parto Prematuro; RCIR= Restricción del Crecimiento Intrauterino. NA= No hay datos

^aSolo 5 pacientes llegaron a 2º o 3º trimestre; ^bNeumonía bacteriana y sepsis; ^cCoagulación Intravascular Diseminada (CID);

^dPlacenta previa (PP)

Tabla 7	Características clínicas de las madres diagnosticadas de MERS-CoV y resultados neonatales					
	MERS-CoV					
	Jeong et al.[35] Park et al. [37]	Alserehi et al.[39]	Assiri et al. [21]	Malik et al. [12]	Payne et al. [20]	TOTAL n/N (%)
	N=1	N=1	N=5	N=1	N=1	N=9
Edad	39	33	27 - 34 (30±6)	32	39	27 - 39 (33±4)
SA nacimiento	37	32	22 - 38 (28±7)	32	23	22 - 38 (29±6)
Síntomatología General Gestante						
Fiebre	1/1	1/1	5/5	1/1	1/1	9/9 (100%)
Mialgia	1/1	0/1	1/4 ^b	0/1	1/1	1/8 (12,5%)
Diarrea	0/1	0/1	0/4 ^b	0/1	0/1	0/8 (0%)
Tos	0/1	1/1	4/4 ^b	1/1	1/1	7/8 (87,5%)
Disnea	1/1	1/1	3/4 ^b	1/1	1/1	7/8 (87,5%)
Neumonía	1/1	1/1	5/5	1/1	NA	8/8 (100%)
UCI / VM	0/1	1/1	3/5	1/1	NA	4/8 (50,0%)
Complicaciones Obstétricas						
HTA	0/1	0/1	1/5	0/1	0/1	1/9 (11,1%)
RPM	0/1	0/1	0/5	0/1	0/1	0/9 (0%)
Coinfecciones	0/1	0/1	0/5	0/1	0/1	0/9 (0%)
RPBF	1/1	0/1	0/5	0/1	0/1	0/9 (0%)
APP	0/1	0/1	0/5	0/1	1/1	1/9 (11,1%)
Hemorragias	1/1 ^a	0/1	0/5	0/1	1/1	2/9 (22,2%)
RCIR	0/1	0/1	0/5	0/1	0/1	0/9 (0%)
Muerte materna	0/1	0/1	2/5	1/1	0/1	3/9 (33,3%)
Fin de parto						
Parto vaginal	0/1	0/1	3/5	0/1	1/1	4/9 (44,4%)
Cesárea	1/1	1/1	2/5	1/1	0/1	5/9 (55,6%)
Resultado neonatal						
Vivo	1/1	1/1	3/5	1/1	0/1	6/9 (66,7%)
Muerto	0/1	0/1	2/5 ^c	0/1	1/1	3/9 (33,3%)
Test de Apgar (1' y 5')						
5-9		NA	NA		NA	0/2 (0%)
5-7		NA	NA		NA	0/2 (0%)
6-8		NA	NA	1/1	NA	1/2 (50%)
8-9		NA	NA		NA	0/2 (0%)
7-8		NA	NA		NA	0/2 (0%)
8-10		NA	NA		NA	0/2 (0%)
9-9	1/1	NA	NA		NA	0/2 (0%)
9-10		NA	NA		NA	1/2 (50%)
10-10		NA	NA		NA	0/2 (0%)
Transmisión						
Vertical	0/1	0/1	0/4 ^d	NA	NA	0/6 (0%)
Leche materna	0/1	0/1	NA	NA	NA	0/2 (0%)

SA=Semanas de Amenorrea; VM= Ventilación Mecánica; RPM= Rotura Prematura de Membranas; RPBF= Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal APP= Amenaza de Parto Prematuro; RCIR= Restricción del Crecimiento Intrauterino. NA= No hay datos

^aDesprendimiento de Placenta Normoinserta; ^bEn uno de los casos solo especifica que tuvo fiebre y neumonía; ^cUn neonato murió a las 4 horas; ^dNo se realizó por muerte neonatal 24 semanas.

El fallo en la función respiratoria, que en algunos casos precisa la intubación endotraqueal e ingreso en UCI tiene implicaciones para la salud materno-fetal [45]. Con los antecedentes de los que disponemos en otros coronavirus, debemos monitorizar los casos de SARS-CoV-2, ya que la tasa de letalidad por SARS-CoV ascendió al 25% y para el MERS-CoV a un 27% [17, 21, 35].

Todas las gestantes infectadas por MERS-CoV y SARS-CoV desarrollaron una neumonía, precisando ingreso en UCI la mitad de las pacientes con MERS-CoV y la totalidad de las pacientes con SARS-CoV [12, 17, 36]. La coinfección producida en gestantes con neumonía por SARS produjo más mortalidad materna asociada [18]. En el caso de las gestantes con COVID-19 algo más de la mitad desarrolló neumonía, pero esta fue más leve, requiriendo ingreso en UCI pocos casos [30, 31, 33]. Por lo tanto, la neumonía materna genera en todos los coronavirus resultados obstétricos adversos como APP, RCIR o muerte fetal intrauterina. Durante la pandemia de gripe de 1918, las complicaciones más frecuentes fueron el aborto espontáneo y la APP. Entonces se observó que más de la mitad de las gestantes con gripe y neumonía asociadas, no llegaron a término [46].

En la muestra de gestantes con SARS-CoV-2 la forma principal de fin de parto fue la cesárea en un (89,0 %) [8, 29, 30, 33, 34] porcentaje coincidente con la muestra del SARS-CoV y en menor medida con el MERS-CoV, que tuvo partos vaginales casi en la mitad de los casos [20, 21]. Este elevado porcentaje de cesáreas es motivo de preocupación, ya que la mayoría son electivas y no siempre estuvieron justificadas [47].

La transmisión vertical de la infección se produjo a través de la placenta intraútero o durante el desarrollo del parto. El riesgo de ingestión de secreciones cervicovaginales es superior en el parto vaginal, por lo que este podría ser uno de los factores que podría explicar la no transmisión al feto en los casos de COVID-19. Por tanto, el riesgo de no transmisión vertical no puede confirmarse, aunque en la mayoría de las pruebas realizadas tras el parto en las gestantes con SARS-CoV-2, no se evidenció infección neonatal [29, 31, 48]. En el estudio de Yu et. al. [34], la prueba de ácido nucleico en la garganta de un recién nacido fue positiva a las 36h del nacimiento, aunque no se especifica el modo de contagio, ya que todas las gestantes de la muestra se encontraban en el último trimestre. En otro estudio Chen et. al. [8], cuatro de los casos resultaron negativos, aunque en dos de ellos se desarrolló una erupción al nacer que desapareció a los pocos días.

Se ha demostrado que la transmisión a profesionales o personal del entorno cercano es posible [49]. Los lactantes de madres positivas a SARS-CoV-2 no estaban infectados al nacimiento, aunque solo se documentaron en 6 casos [30] y no desarrollaron la sintomatología característica de sus madres (disnea, fiebre o mialgia) [8]. Con los otros dos coronavirus, tampoco hubo constancia de infección a través de la lactancia materna, pero en el caso del SARS-CoV en sangre del cordón umbilical y en leche materna aparecieron anticuerpos, lo que hace pensar en una posible inmunidad pasiva [36, 38]. Sin

embargo, esta inmunidad pasiva se ha documentado recientemente en un estudio con madres infectadas con SARS-CoV-2, que habla sobre la transferencia de anticuerpos (IgA) en leche materna.[50]. La inmunidad a través de la placenta (sobre todo en el tercer trimestre) y de la leche materna [51] sugiere que se podría permitir a las mujeres infectadas el amamantamiento, manteniendo medidas de protección como higiene de manos y mascarilla facial [52].

Independientemente, del tipo de parto, ya sea por cesárea o vaginal, las valoraciones del Apgar de los recién nacidos de madres con COVID-19, son en todos los casos superiores a 8 (al 1 min y 5 min) [27, 34]. Con los otros dos coronavirus, existen valoraciones inferiores [21].

La muerte intrauterina solo se documentó en un caso de SARS-CoV-2 [29] y ningún caso de mortalidad fetal [30, 31] a diferencia del MERS-CoV en un tercio de los casos [16, 20, 29].

Con todo lo expuesto, existen todavía lagunas en el conocimiento sobre las consecuencias para la madre y el feto, pero los antecedentes clínicos de otros coronavirus nos hacen pensar que existen más complicaciones durante la gestación (APP, RCIR, hemorragias del tercer trimestre, hospitalizaciones), el parto (RPBF, cesáreas electivas y urgentes) y en el recién nacido (prematuridad, dificultades respiratorias al nacimiento) [26,35,53]. Sin embargo, es muy alentador que las últimas revisiones muestren una evolución muy favorable de las mujeres enfermas por COVID-19, con una tasa de mortalidad materna muy baja o casi nula, con un solo caso [54-56].

Señalamos como limitación de esta revisión que todos los artículos son de tipo observacional, retrospectivos de series de casos o de reporte de un caso, en los que la fuente de datos fueron las historias clínicas, por lo que no es posible establecer relación de causalidad. Nuestro estudio compara los tres coronavirus como la revisión realizada recientemente por Di Mascio et. al. [57], pero difiere en el mayor número de casos analizados de SARS-CoV-2 y la muestra de los casos de MERS, los trabajos de Jeong et. al. [35] y Park et. al. [37] no han sido analizados por separado, por tratarse de la misma gestante.

A pesar de las limitaciones, en estos momentos de emergencia sanitaria por un nuevo agente infeccioso, este tipo de estudios (revisión exploratoria) [58] pueden representar la mejor evidencia disponible para informar de la práctica clínica y sus resultados orientar futuras investigaciones.

Con las limitaciones propias de un acontecimiento que está en constante evolución, puede afirmarse que las gestantes infectadas por alguno de los tres coronavirus producen una neumonía con sintomatología muy similar, resultando más leve en el SARS-CoV-2. Las complicaciones obstétricas son frecuentes y atribuibles a que la infección se produce cuando la gestación aún no ha llegado a término. Aun así, los resultados neonatales son favorables en su mayoría, destacando que no se encuentra evidencia de transmisión vertical al final del embarazo. Será necesario seguir documentando casos de gestantes infectadas, para aumentar el conocimiento y minimizar los efectos indeseables en este grupo de población vulnerable.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Chattu VK, Yaya S. Emerging infectious diseases and outbreaks: implications for women's reproductive health and rights in resource-poor settings. *Reprod Health*. 2020;17(1):43. DOI: 10.1186/s12978-020-0899-y.
2. Gellin BG, Qadri F. Preparing for the unpredictable: The continuing need for pandemic influenza preparedness. *Vaccine*. 2016;34(45):5391-5392. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.09.023
3. Krubiner CB, Faden RR, Karron RA, Little MO, Lyerly AD, Abramson JS, et al. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: Ethics guidance for preparedness, research, and response. *Vaccine*. 2019. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.01.011
4. Chan JF, Yuan S, Kok K, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-23. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
5. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [consultado el 10 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
6. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - Enfermedad por nuevo coronavirus, COVID-19 [Internet]. [consultado el 4 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200404_ITCoronavirus.pdf
7. Informe nº 20. Situación de COVID-19 en España a 3 de abril de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. (ISCIII) [Internet]. [consultado el 14 de abril del 2020]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2020.%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%203%20de%20abril%20de%202020.pdf>
8. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al. Infants Born to Mothers with a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr*. 2020;8:104. DOI: 10.3389/fped.2020.00104.
9. Jamieson DJ, Jernigan DB, Ellis JE, Treadwell TA. Emerging infections and pregnancy: West Nile virus, monkeypox, severe acute respiratory syndrome, and bioterrorism. *Clin Perinatol*. 2005;32(3):765-76. DOI:10.1016/j.clp.2005.04.008.
10. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(3 Suppl):S3-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.06.068.
11. Jiao J. Under the epidemic situation of COVID-19, should special attention to pregnant women be given? *J Med Virol*. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25771.
12. Malik A, El Masry KM, Ravi M, Sayed F. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during Pregnancy, Abu Dhabi, United Arab Emirates, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(3):515-7. DOI:10.3201/eid2203.151049
13. Longman RE, Johnson TR. Viral respiratory disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007;19(2):120-5. DOI: 10.1097/GCO.0b013e328028fdc7.
14. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015;73(3):199-213. DOI: 10.1111/aji.12355.
15. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from Coronavirus 2019-nCoV 352 (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus 353 infections. *Viruses*. 2020;12(2). DOI: 10.3390/v12020194.
16. Lam CM, Wong SF, Leung TN, Chow KM, Yu WC, Wong TY, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG*. 2004;111(8):771-4. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00199.x.
17. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1):292-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.11.019.
18. Shek CC, Ng PC, Fung GP, Cheng FW, Chan PK, Peiris MJ, et al. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics*. 2003;112(4):e254. DOI:10.1542/peds.112.4.e254.
19. Wong SF, Chow KM, de Swiet M. Severe Acute Respiratory Syndrome and pregnancy. *BJOG*. 2003;110(7):641-2. DOI:10.1046/j.1471-0528.2003.03008.x.
20. Payne DC, Iblan I, Alqasrawi S, Al Nsour M, Rha B, Tohme RA, et al. Stillbirth during infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Dis*. 2014;209(12):1870-2. DOI:10.1093/infdis/jiu068.
21. Assiri A, Abedi GR, Al Masri M, Bin Saeed A, Gerber SI, Watson JT. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection During Pregnancy: A Report of 5 Cases From Saudi Arabia. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):951-3. DOI:10.1093/cid/ciw412.
22. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Medical Research Methodology*. 19 de noviembre de 2018;18(1):143. DOI:10.1186/s12874-018-0611-x
23. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid Based Med*. 2018;23(2):60-3. DOI: 10.1136/bmjebm-2017-110853.
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1006-12. DOI:10.1016/j.jclinepi.2009.06.005.

25. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507–511. DOI:10.1016/j.medcli.2010.01.015.
26. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51–60. DOI:10.21037/tp.2020.02.06.
27. Chen S, Liao E, Cao D, Gao Y, Sun G, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol*. 2020 DOI:10.1002/jmv.25789.
28. Zambrano LI, Fuentes-Barahona IC, Bejarano-Torres DA, Bustillo C, Gonzales G, Vallecillo-Chinchilla G, et al. A pregnant woman with COVID-19 in Central America. *Travel Med Infect Dis*. 2020. DOI:10.1016/j.tmaid.2020.101639.
29. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 2020. DOI:10.1016/j.jinf.2020.02.028.
30. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–15. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
31. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 DOI:10.2214/AJR.20.23072.
32. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis*. 2020. DOI:10.1093/cid/ciaa200.
33. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. [Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020. DOI:10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111.
34. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30176-6.
35. Jeong SY, Sung SI, Sung JH, Ahn SY, Kang ES, Chang YS, et al. MERS-CoV Infection in a Pregnant Woman in Korea. *J Korean Med Sci*. 2017;32(10):1717–20. DOI:10.3346/jkms.2017.32.10.1717.
36. Robertson CA, Lowther SA, Birch T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, et al. SARS and pregnancy: a case report. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):345–8. DOI:10.3201/eid1002.030736.
37. Park MH, Kim HR, Choi DH, Sung JH, Kim JH. Emergency cesarean section in an epidemic of the middle east respiratory syndrome: a case report. *Korean J Anesthesiol*. 2016;69(3):287–91. DOI:10.4097/kjae.2016.69.3.287.
38. Stockman LJ, Lowther SA, Coy K, Saw J, Parashar UD. SARS during pregnancy, United States. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(9):1689–90. DOI:10.3201/eid1009.040244.
39. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis*. 2016; 16:105. DOI:10.1186/s12879-016-1437-y.
40. Liu WJ, Bi Y, Wang D, Gao GF. On the Centenary of the Spanish Flu: Being Prepared for the Next Pandemic. *Virol Sin*. 2018;33(6):463–6. DOI:10.1007/s12250-018-0079-1.
41. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020. DOI:10.1016/j.jri.2020.103122.
42. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 2020. DOI:10.1056/NEJMc2009316.
43. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - Documentos técnicos para profesionales - Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 [Internet]. [consultado el 17 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf.
44. Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020. DOI:10.1016/j.ajogmf.2020.100118.
45. Alfaraqj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(3):501–3 DOI:10.1016/j.jmii.2018.04.005
46. Nuzum JW (1918). Pandemic influenza and pneumonia in a large civilian hospital. *JAMA*. 1918;71(19):1562–5. PMID:12100.
47. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. COVID19 during pregnancy: a systematic review of reported cases., *American Journal of Obstetrics and Gynecology* .2020. DOI:10.1016/j.ajog.2020.04.013.
48. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020. DOI:10.1001/jama.2020.4868.
49. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood MA, Wiedeman J, et al. Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol*. 2020. DOI:10.1055/s-0040-1709688.
50. Fox A, Marino J, Amanat F, Krammer F, Hahn-Holbrook J, Zolla-Pazner S, et al. Evidence of a significant secretory-IgA-dominant SARS-CoV-2 immune response in human milk following recovery from COVID-19. *medRxiv2020*. DOI:10.1101/2020.05.04.20089995
51. Tapia MD, Sow SO, Tamboura B, Téguet I, Pasetti MF, Kodio M, et al. Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(9):1026–1035. DOI:10.1016/S1473-3099(16)30054-8.
52. CDC. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19 [Internet] [Consultado el 13 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.elactancia.org/media/papers/Interim_Guidance_on_Breastfeeding_for_a_Mother_COVID-19-CDC-2020.pdf

53. Schmid MB, Fontijn J, Ochsenbein-Kölbl N, Berger C, Bassler D. COVID-19 in pregnant women. *Lancet Infect Dis.* 2020. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30175-4
54. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Eng J Med.* 2020. DOI:10.1056/NEJMc2009226.
55. 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.
56. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150(1):47-52. DOI: 10.1002/ijgo.13182.
57. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100107. DOI: 10.1016/j.ajog-mf.2020.100107.
58. Caparros-Gonzalez RA. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus COVID-19 durante el embarazo: una scoping review. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94:e202004033.