

# Journal Pre-proof

Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática

María Jesús Cabero-Pérez Inés Gómez-Acebo Trinidad  
Dierssen-Sotos Javier Llorca



PII: S1138-3593(20)30203-3

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.semerg.2020.06.011>

Reference: SEMERG 1581

To appear in: *Medicina de Familia. SEMERGEN*

Received Date: 19 May 2020

Accepted Date: 17 June 2020

Please cite this article as: Cabero-Pérez MJ, Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Llorca J, Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática, *Medicina de Familia. SEMERGEN* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.011>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

**Título: Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática**

**Autores:** María Jesús Cabero-Pérez<sup>1,2</sup>, Inés Gómez-Acebo<sup>2,3</sup>, Trinidad Dierssen-Sotos<sup>2,3</sup>, Javier Llorca<sup>2,3</sup>

**Filiaciones:**

- 1: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Pediatría, Santander, España.
- 2: Universidad de Cantabria – IDIVAL, Santander, España.
- 3: CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

**Correspondencia:**

Javier Llorca

Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria

Avda Herrera Oria s/n

39011 Santander

Teléfono: 942 201 993

E-mail: javier.llorca@unican.es

**RESUMEN**

En este trabajo se revisan los artículos publicados sobre COVID-19, embarazo y afectación del neonato hasta 30 de abril de 2020. Se han encontrado un total de 33 publicaciones que se refieren a 553 gestantes y 456 partos. Los síntomas más frecuentes en la embarazada fueron fiebre, tos y disnea. Cerca de dos tercios de los partos se realizaron por cesárea; el 5,9% de las mujeres requirieron ingreso en UCI y el 4% requirió ventilación mecánica. No se produjo ninguna muerte materna. Hubo prematuridad en el 22,3% de los partos y el neonato requirió ingreso en UCI en el 38,3%. Solo se informó de una muerte neonatal (0,4%) y de 13 casos de COVID-19 neonatal (3,4%). La información disponible no permite asegurar que la transmisión se produjera por vía trasplacentaria.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, embarazo, parto, neonato

**Title: Infection by SARS-CoV-2 in pregnancy and possibility of transmission to neonates: a systematic revision**

**ABSTRACT**

Studies published on COVID-19, pregnancy and neonate disease until 30 April 2020 are revised. We found 33 articles including 553 pregnant women and 456 deliveries. The more frequent symptoms in the pregnant women were fever, cough and dyspnoea. About two thirds deliveries were carried out via Caesarean rate; 5.9% women were admitted in the ICU and 4% required mechanic ventilation. No maternal death was reported. Prematurity occurred in 22.3% deliveries and 38.3% neonates required admission in the ICU. Only one neonatal death was reported (0.4%) and 13 neonates (3.4%) suffered COVID-19. The available information does not allow to state whether transmission to neonates occurred transplacentarily.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; pregnancy; delivery; neonate

Journal Pre-proof

## INTRODUCCIÓN

Entre el 8 y el 18 de diciembre de 2019 se detectó un grupo de siete casos de neumonía en Wuhan, China, que estaban asociados a un concreto mercado; su investigación dio lugar a la identificación del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 que es la causa de la actual pandemia de la enfermedad COVID-19 (1). Posteriormente, aparecieron informaciones de prensa que sugieren que la transmisión de COVID-19 en China se inició con anterioridad e incluso se han identificado retrospectivamente casos de diciembre en Francia. Más recientemente, se han generado dudas sobre si los VII Juegos Militares Mundiales, celebrados en Wuhan entre el 17 y el 28 de octubre de 2019 con participación de más de 9000 atletas, pudieron actuar de foco transmisor, lo que adelantaría el inicio de la transmisión entre humanos al menos dos meses antes de la primera comunicación.

Hasta diciembre de 2019 se conocía la existencia de seis coronavirus patógenos para el hombre. Dos alfacoronavirus (HCoV-229E y HCoV-NL63) y cuatro betacoronavirus (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV y SARS-CoV) (2). De ellos, solo MERS-CoV (3) y SARS-CoV (4, 5) eran capaces de producir enfermedad grave en humanos, el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS, por su nombre en inglés: Middle-East Respiratory Syndrome) y el Síndrome Agudo Respiratorio Grave (SARS por su nombre en inglés: Severe Acute Respiratory Syndrome), hasta el punto de ser incluidos en la lista de los 10 patógenos prioritarios por la Organización Mundial de la Salud (6).

El SARS provocó una epidemia en 2002-2003 originada en China y extendida fundamentalmente por el sudeste de Asia, pero con un foco de transmisión en Toronto. Después de producir algo más de 8000 casos y cerca de 1000 muertes (tasa de letalidad = 11%), el SARS desapareció en el verano de 2003 (7). Durante la epidemia de SARS en 2002-2003, la infección en gestantes se asoció con enfermedad materna grave, mortalidad materna y aborto espontáneo (8); en una serie, cuatro de las siete mujeres con SARS en el primer trimestre de embarazo sufrieron un aborto espontáneo y cuatro de las cinco que se infectaron tras la semana 24 tuvieron partos pretérmino (9). La gravedad de la infección y la mortalidad fueron mayores en gestantes que en mujeres no gestantes (10). No hubo transmisión vertical durante el brote de SARS (7).

El MERS apareció en Arabia Saudí en 2012 y continúan produciéndose casos. A 12 de mayo de 2020 se ha informado de 2494 casos en 27 países con 858 muertes (tasa de letalidad = 34.4%) (11). Hasta el momento, solo se han documentado 11 casos en gestantes, de las que 10 tuvieron resultados clínicos adversos (12); por ejemplo, en una serie, las embarazadas con MERS requirieron ingreso en UCI; dos gestantes murieron, además hubo una muerte neonatal y una muerte fetal tardía (13). Estos resultados podrían estar sesgados por el hecho de que no se buscara sistemáticamente la presencia del virus en todas las embarazadas.

Los demás coronavirus patógenos para el hombre (HCoV-229E y HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-OC43) suelen ocasionar catarro común y la posibilidad de transmisión materno-fetal ha sido poco estudiada (14). En cambio, sí se ha descrito transmisión vertical en otros virus respiratorios no coronavirus, incluyendo gripe y virus respiratorio sincitial (15).

Todo esto abre la posibilidad de que COVID-19 afecte de forma especial a la mujer gestante, al resultado del embarazo o a que se produzca transmisión vertical. Desde el inicio de la pandemia se han publicado numerosas observaciones sobre COVID-19 en gestantes y su descendencia, sin que en el momento actual estén claras las consecuencias; por este motivo, en este artículo se realiza una revisión sistemática sobre estos aspectos en la infección por SARS-CoV-2.

## MÉTODO

Se realizó una búsqueda de PubMed con los descriptores ("covid 19" OR "sars-cov-2" OR "new coronavirus") AND (pregnancy OR "pregnant woman" OR "pregnant women" OR "obstetrical patient" OR "delivery" OR "obstetrical care" OR "prenatal care"); se obtuvieron 294 referencias el 30 de abril de 2020. Se seleccionaron solo artículos o cartas en inglés en los que se presentaran datos de al menos un embarazo con infección por SARS-CoV2 y con resultado final del embarazo (aborto, muerte fetal o parto por cualquier vía); no se limitó la búsqueda en función del tipo de estudio. Tras la revisión de los títulos y resúmenes, se seleccionaron 33 publicaciones (16-48); todas ellas eran informes de casos o series de casos. La figura 1 presenta el diagrama de flujo con la selección de artículos.

Las 33 publicaciones fueron revisadas por dos de los autores (IG-A y JL), quienes llevaron a cabo la extracción de datos. Los desacuerdos entre ambos se resolvieron por consenso entre los cuatro autores. De cada publicación seleccionada se extrajo información sobre el país y la ciudad del estudio, número de embarazadas, partos, abortos, vía del parto, edad materna, edad gestacional, datos analíticos de la madre (linfopenia, leucocitosis, trombocitopenia, proteína C reactiva [PCR] elevada, diagnóstico de COVID-19 por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real [RT-PCR] y diagnóstico de neumonía por pruebas de imagen), síntomas asociados a COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, disnea / fatiga, diarrea), complicaciones del embarazo y puerperio (placenta previa, rotura prematura de membranas, ingreso en UCI, necesidad de ventilación, muerte), resultado del embarazo (nacido vivo, distrés fetal, muerte neonatal, asfixia neonatal y COVID-19).

La información disponible no permite un análisis estadístico más allá del cálculo de totales y porcentajes con sus intervalos de confianza al 95%, lo que se hizo mediante la aproximación binomial con el programa Stata 16/SE.

## RESULTADOS

Veinticinco estudios se originaron en China, cuatro en EE. UU. (17, 19, 45, 46) y uno en Corea del Sur (41), Irán (47), Italia (20) y Perú (18). El total de gestantes incluidas es de 553; solo dos estudios reportaron más de cien casos (16, 44) y 13 trabajos informaban de solo una gestante. La información disponible en los artículos originados en China no permite conocer si puede haber o no solapamiento entre ellos, por lo que parte de la información podría ser redundante. El total de partos producidos fue de 456 (Tabla 1). La tabla 1 recoge también la edad materna media o mediana (según fuera reportada en el estudio) y la edad gestacional. Cinco estudios no informaban de la edad materna y 9 no informaban de la edad gestacional.

La tabla 2 presenta los datos relativos a síntomas de COVID-19 y resultados de las pruebas de laboratorio o imagen. Igual que en el párrafo anterior, hay muchos datos faltantes por lo que en la tabla se indica también para cada dato el número de mujeres de las que se tiene la información. El síntoma reportado con más frecuencia fue la fiebre (56,3%, intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 52,0 – 60,5) seguido de la tos (40,3%, IC 95%: 35,8 – 44,8). Otros síntomas menos frecuentes fueron disnea o fatiga (14,6, IC 95%: 11,3 – 18,4) y mialgias o malestar general (14,5, IC 95%: 10,1 – 19,9), aunque este último dato solo pudo ser analizado en 214 mujeres. La diarrea solo estuvo presente en una de cada veinte gestantes con COVID-19 (5,1%, IC 95%: 3,1 – 7,9).

El diagnóstico de COVID-19 se realizó mediante RT-PCR en 382 de 496 gestantes (77,0%, IC 95%: 73,1 – 80,6) y el diagnóstico de neumonía mediante pruebas de imagen en 231 de 264 mujeres (87,5%, IC 95%: 82,9 – 91,2). La PCR elevada (49,5%, IC 95%: 42,4 – 56,6) y la linfopenia (40,7%, IC 95%: 35,7 – 45,9) fueron los hallazgos de laboratorio más frecuentes (Tabla 2).

Se produjeron 518 partos, pero la información sobre la vía del parto solo está disponible en 396 de ellos: 314 cesáreas y 82 partos vaginales. La rotura prematura de membranas ocurrió en el 7,4% de los partos (IC 95%: 4,2 – 12,0), el ingreso materno en UCI en el 5,9% (IC 95%: 3,5 – 9,2) y la necesidad de ventilación mecánica para la madre en el 4,0% (IC 95%: 2,2 – 6,8). No se informó de ningún caso de mortalidad materna (Tabla 3).

Los resultados del embarazo se muestran en la tabla 4. Ocurrió parto prematuro en el 22,3% de las ocasiones (IC 95%: 18,3 – 26,8) y aborto o muerte fetal tardía en el 4,5% (IC 95%: 2,3 – 7,9). El 38,3% de los recién nacidos necesitaron ingreso en UCI neonatal (IC 95%: 31,8 – 45,2) y se produjo un caso de muerte neonatal (0,4%, IC 95%: 0,0 – 2,1). En 13 neonatos de 381 se informó de infección por COVID-19 (3,4%, IC 95%: 1,8 – 5,8). A continuación, se detalla la información sobre estos casos de neonatos con COVID-19.

### *COVID-19 en neonatos*

Alzamora et al (18) informan de una mujer de 41 años, grávida 3, para 2, que ingresó a las 33 semanas de embarazo por insuficiencia respiratoria después de una historia de cuatro días de malestar general, fatiga y febrícula. Su pareja y sus dos hijos estuvieron sintomáticos en los 15 días previos al ingreso y la pareja dio positivo a SARS-CoV-2 mediante RT-PCR mientras la paciente estaba en el hospital. Una muestra nasofaríngea de la gestante dio positivo a SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. La paciente requirió intubación y ventilación mecánica. Se llevó a cabo el parto por cesárea. El neonato pesó 2970 g y requirió intubación debido al alto nivel de sedación de la madre. Fue inmediatamente separado de la madre y no se le expuso a otros miembros de la familia, que se encontraban en aislamiento. Los análisis de inmunoglobulinas del neonato fueron negativos tanto a IgG como a IgM, pero una muestra nasofaríngea tomada

16 horas tras el parto dio positivo a SARS-CoV-2 mediante RT-PCR; este resultado fue confirmado 48 horas después. Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de la madre fueron negativos el día del parto, pero cuatro días después (nueve días tras el inicio de los síntomas) tanto IgG como IgM fueron positivas. Según los autores, el retraso de 16 horas en obtener la muestra nasofaríngea del recién nacido no permite descartar la transmisión perinatal que, sin embargo, fue minimizada por la cesárea y la separación del resto de la familia. No se estudió la presencia del virus en líquido amniótico, placenta o sangre del cordón.

En una serie de 42 gestantes con COVID-19, Ferrazzi et al (20) informan de tres neonatos infectados. El diagnóstico de COVID-19 fue realizado antes del ingreso en el hospital en 10 mujeres, en la sala de partos en 27 y en las 36 horas tras el parto en las restantes 5. Se realizó cesárea de 18 casos. A diez mujeres infectadas se les permitió amamantar usando mascarilla. Dos mujeres que fueron diagnosticadas en el postparto amamantaron sin mascarilla y sus recién nacidos resultaron positivos a COVID-19 en los días 1 y 3 de vida. El tercer caso de neonato infectado ocurrió en una mujer con COVID-19 que parió por vía vaginal; la madre sufrió una grave hemorragia posparto, por lo que el neonato fue inmediatamente separado y no fue amamantado. Unas horas después, el neonato desarrolló síntomas gastrointestinales y el tercer día síntomas respiratorios que requirieron ingreso en UCI y ventilación mecánica. La RT-PCR realizada unas horas tras el parto dio un resultado equívoco, pero al tercer día el resultado fue positivo.

Una mujer de 34 años, en su semana 40 de gestación, acudió al hospital por sangrado vaginal, dolor abdominal y fiebre. El TAC sugirió la existencia de una neumonía viral y en los análisis se detectó linfopenia y PCR elevada. Se llevó a cabo una cesárea urgente durante la cual la madre utilizó mascarilla N95 (aproximadamente equivalente a FFP2); el recién nacido pesó 3205 gramos, no tuvo contacto con la madre tras el parto y fue ingresado en la unidad de neonatología para observación. Media hora tras el nacimiento, el neonato presentó un vómito al ser alimentado con fórmula y un análisis de sangre mostró linfopenia, AST, bilirrubina total, bilirrubina indirecta y creatín-kinasa elevadas. El día posterior al parto, una muestra nasofaríngea de la madre fue positiva para SARS-CoV-2, y una muestra del neonato tomada a las 36 horas del parto fue también positiva. Los análisis de placenta, sangre del cordón y leche materna fueron negativos a SARS-CoV-2 (23).

En una serie de 17 gestantes infectadas por SARS-CoV-2, Khan et al (25) obtuvieron muestras de la nasofaringe del neonato para análisis mediante RT-PCR, inmediatamente tras el parto que, en todos los casos, se produjo por cesárea. En dos neonatos se sospechó COVID-19 (RT-PCR negativa) y cinco sufrieron neumonía sin que se llegara a identificar el agente. No se realizaron análisis para la presencia de SARS-CoV-2 en placenta ni sangre de cordón. Hay que destacar que el documento consultado es un preprint con numerosas repeticiones y contradicciones.

Una mujer de 29 años embarazada de 34 semanas acudió al hospital por fiebre, congestión nasal y dificultad respiratoria. El TAC mostró signos de neumonía, la RT-PCR y los anticuerpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 fueron positivos antes del parto. Se realizó cesárea en la que la madre utilizó mascarilla N95; la recién nacida pesó 3120 gramos, no presentó síntomas y fue inmediatamente puesta en cuarentena sin contacto con la madre. A las dos horas de vida, tanto la IgG como la IgM anti-SARS-CoV-2 fueron positivas, las citoquinas IL-6 e IL-10 resultaron elevadas y presentó leucocitosis. Los valores de IgG e IgM continuaron elevados dos semanas más tarde, pero todos los estudios de RT-PCR fueron negativos. La recién nacida no presentó síntomas en ningún momento y fue dada de alta a los 25 días de vida (38).

Zeng et al (39) informan de una serie de 6 mujeres gestantes con RT-PCR positiva a SARS-CoV-2 y neumonía detectable por TAC. Se realizó cesárea en los seis casos; durante el procedimiento, las madres usaron mascarilla. Los recién nacidos fueron inmediatamente apartados de sus madres y no presentaron síntomas; resultaron negativos con RT-PCR, pero dos de ellos presentaron IgM elevada, cinco tuvieron IgG elevada y todos IL-6 elevada.

En una serie de 7 gestantes con COVID-19 confirmada por RT-PCR, todas dieron a luz por cesárea. No se realizó análisis de SARS-CoV-2 a cuatro de los recién nacidos. De los restantes tres, dos fueron negativos y uno positivo en el estudio de RT-PCR realizado a las 36 horas del nacimiento. No se aporta información sobre si se realizaron RT-PCR antes de esa edad ni sobre niveles de anticuerpos IgG e IgM. El recién nacido con COVID-19 solo tuvo síntomas menores y fue dado de alta dos semanas después (43).

Journal Pre-proof



## DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión muestran que COVID-19 en gestantes suele tener un curso relativamente benigno, como corresponde a mujeres jóvenes, aunque más grave que el que ocurre en mujeres de la misma edad no gestantes. Este resultado es similar al que se presenta en mujeres gestantes con otras enfermedades infecciosas como la gripe (49), con aumento de la mortalidad, rotura prematura de membranas, parto pretérmino, retardo de crecimiento intrauterino y muerte neonatal (50, 51). El mecanismo que explique este peor pronóstico puede estar relacionado tanto con los cambios fisiológicos en la función pulmonar (52) como con la alteración en la inmunidad celular (53). En los casos descritos en esta revisión, sin embargo, no se ha encontrado ningún caso de mortalidad materna. Este resultado podría deberse a las mejoras en la atención sanitaria, pero también a la publicación selectiva de resultados como se comenta más abajo en el apartado de limitaciones del estudio.

Aunque algunos estudios muestran que se ha producido infección por SARS-CoV-2 en el neonato (18, 20, 23, 25, 38, 39, 43), los resultados no son aún suficientes para asegurar que haya ocurrido transmisión vertical por vía placentaria. Es cierto que en la mayor parte de las publicaciones se muestra cómo se han extremado las medidas de precaución, incluyendo parto por cesárea, separación inmediata del neonato, prohibición de la lactancia materna o -si no se prohíbe- uso de mascarilla por la madre durante la lactación. No obstante, todavía son posibles otras explicaciones incluyendo la transmisión al recién nacido por personal sanitario, la transmisión en la unidad de neonatología o durante el parto.

En algunos trabajos se identificó la presencia de COVID-19 en el neonato solo mediante la determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (38, 39); las IgG son de pequeño tamaño y pueden atravesar pasivamente la barrera placentaria, por lo que su presencia en el neonato no es suficiente para indicar la infección. Las IgM, en cambio, son de gran tamaño, indican infección reciente y solo atraviesan la barrera placentaria si esta se encuentra deteriorada. Su presencia en el neonato sugiere fuertemente la existencia de infección reciente. No obstante, en dos mujeres que habían padecido SARS en el tercer trimestre de embarazo, se encontró que la placenta era patológica (54), por lo que no puede excluirse que también en COVID-19 se produzca patología placentaria, aumentando su permeabilidad y facilitando que las IgM hubieran pasado al feto en la última fase del embarazo. En un caso (37), el nivel de IgM detectado inmediatamente tras el parto en el neonato descendió rápidamente, lo que parece incompatible con la cinética habitual de las IgM en infecciones congénitas (55) por lo que no puede descartarse que llegaran al recién nacido por vía transplacentaria.

Por último, debe destacarse que la mayor parte de los trabajos realizados no aportan información sobre la detección de SARS-CoV-2 en la placenta, la sangre de cordón o el líquido amniótico y que algunos estudios no indican el momento de la toma de muestras al neonato para la determinación de SARS-CoV-2 por RT-PCR (39) o no llegaron a realizar RT-PCR (25). En algunas ocasiones se hizo inmediatamente tras el parto (38), pero en otras al cabo de 16 horas de vida o más (18, 20, 23, 43).

Los resultados de esta revisión deben interpretarse con cautela por varios motivos. En primer lugar, la información disponible en muchas de las publicaciones no permite excluir que exista publicación repetida; es decir, que la misma pareja / recién nacido aparezca varias veces, unas como descripción de un caso, otras formando parte de una serie, como ya se sugirió durante la epidemia de SARS (12). Segundo, muchos artículos presentan poca o muy poca información sobre las gestantes y los recién nacidos. A este respecto, se ha señalado que la urgencia de las

revistas científicas por publicar resultados sobre COVID-19 ha llevado a debilitar el proceso de revisión por pares, haciendo que se publiquen artículos que, en condiciones normales, hubieran sido rechazados (56). En tercer lugar, no puede descartarse que se haya producido una publicación selectiva de datos, entendiendo por tal la selección de las gestantes con mejor evolución clínica, lo que explicaría la falta de mortalidad materna. Por último, esta revisión solo incluye resultados publicados hasta el 30 de abril de 2020; una consecuencia es que solo se dispone de información sobre gestantes que fueron infectadas en el tercer trimestre del embarazo o -solo en el caso de China- al final del segundo trimestre. Habrá que esperar hasta final de 2020 para poder ver resultados relativos a infecciones producidas al comienzo de la gestación, pero la experiencia con SARS y MERS sugiere que se podrían asociar a mayor riesgo de aborto espontáneo (12).

En conclusión, COVID-19 durante el embarazo se asocia a peor resultado para la madre, incluyendo la posibilidad de ingreso en UCI y ventilación mecánica. En varios recién nacidos se ha encontrado la presencia de SARS-CoV-2, aunque la posibilidad de transmisión transplacentaria no ha sido comprobada. Los efectos de COVID-19 sobre las gestantes y el feto cuando la infección ocurre al comienzo del embarazo no han podido ser estudiados aún.

## REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; # doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016; 24: 490-502.
3. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367:1814-20.
4. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1953-66.
5. Drosten C, Günther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1967-76.
6. WHO. Blueprint for R&D preparedness and response to public health emergencies due to highly infectious pathogens. Workshop on prioritization of pathogens. 8-9 December 2015. Disponible online en: [https://www.who.int/docs/default-source/blueprint/2015-workshop-on-prioritization-of-pathogens.pdf?sfvrsn=50b6ddaa\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/blueprint/2015-workshop-on-prioritization-of-pathogens.pdf?sfvrsn=50b6ddaa_2), consultado el 17 de mayo de 2020.
7. WHO. Consensus Document on the Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). 2003. Disponible online: <https://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf> (accedido el 12 de mayo de 2020).
8. Wong SF, Chow KM, de Swiet M. Severe acute respiratory syndrome and pregnancy. *BJOG* 2003;110:641-642.
9. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:292-297.
10. Lam CM, Wong SF, Leung TN, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG* 2004;111:771-774.
11. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/> (accedido el 12 de mayo de 2020).
12. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses* 2020;12:194. doi: 10.3390/v12020194.
13. Assiri A, Abedi GR, Almasry M, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: A report of 5 cases from Saudi Arabia. *Clin Infect Dis* 2016;63:951-953.
14. Gagneur A, Dirson E, Audebert S, et al. Materno-fetal transmission of human coronaviruses: A prospective pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:863-866.
15. 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.
16. Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020 (en prensa). doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>
17. Breslin N, Baptist C, Gyamfi-Bannerman C et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol* MFM 2020 (en prensa). doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>

18. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol* 2020 (en prensa). doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050>.
19. Browne P, Linfert JB, Perez-Jorge E. Successful treatment of preterm labor in association with acute COVID-19 infection. *Am J Perinatol* 2020 (en prensa). doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709993>.
20. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *Brit J Obstet Gynaecol* doi: 10.1111/1471-0528.16278
21. Xia H, Zhao S, Wu Z, et al. Emergency caesarean delivery in a patient with confirmed COVID-19 under spinal anaesthesia. *Brit J Anaesthesia* 2020 (en prensa). doi: 10.1016/j.bja.2020.02.016
22. Wang X, Zhou Z, Zhang J, et al. A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis* 2020 (en prensa)
23. Wang S, Guo L, Chen L, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis* 2020 (en prensa).
24. Li N, Han L, Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2020 (en prensa).
25. Khan S, Jun L, Nawsherwan Siddique R, et al. Association of COVID-19 infection with pregnancy outcomes in healthcare workers and general women. *Clin Microbiol Infect* 2020 (en prensa). <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.034>.
26. Liu W, Wang J, Li W, et al. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med* <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772-y>
27. Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 2020; 8:104. doi: 10.3389/fped.2020.00104.
28. Khan S, Peng L, Siddique R, et al. Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020. doi: 10.1017/ice.2020.84.
29. Cao D, Yin H, Chen J, et al. Clinical analysis of ten pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective study. *Int J Infect Dis* 2020 (en prensa). doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.047>.
30. Yang P, Wang X, Liu P, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol* 2020; 127:104356. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104356>.
31. H. yang, G. Sun and F. Tang et al., Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019, *J Infect* 2020 (en prensa) <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.003>
32. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy, *J Infect* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
33. Peng Z, Wang J, Mo Y, et al. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *J Infect Public Health* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.004>
34. Lu D, Sang L, Du S, et al. Asymptomatic COVID-19 infection in late pregnancy indicated no vertical transmission. *J Med Virol* (en prensa). doi: 10.1002/jmv.25927.
35. Xiong X, Wei H, Zhang Z, et al. Vaginal delivery report of a healthy neonate born to a convalescent mother with COVID-19. *J Med Virol* 2020 (en prensa). doi: 10.1002/jmv.25857.

36. Chen S, Liao E, Cao D, et al. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol* 2020 doi:10.1002/jmv.25789.
37. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020 doi: 10.1001/jama.2020.4621
38. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.4861.
39. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
40. Lee DH, Lee J, Kim E, et al. Emergency cesarean section performed in a patient with confirmed severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: a case report. *Kor J Anesthesiol* 2020 (en prensa) <https://doi.org/10.4097/kja.20116>.
41. Chen H, Guo J, Wang C, 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;395:809-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
42. Yu N, Li W, Kang Q, 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 (en prensa). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6)
43. Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Eng J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMc2009226.
44. Saeed H, Gold S, August T, et al. An uncomplicated delivery in a patient with covid-19 in the United States. *N Eng J Med* 2020 (en prensa). doi: 10.1056/NEJMc2007605.
45. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Eng J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMc2009316.
46. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanpoor-Mir S, et al. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn* 2020. doi: 10.1002/pd.5713.
47. Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburini E, et al. Clinical role of lung ultrasound for the diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. doi: 10.1002/uog.22055.
48. Wu C, Yang W, Wu X, et al. Clinical manifestations and laboratory characteristics of SARS-CoV-2 infection in pregnant women. *Virologica Sinica* 2020. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00227-0>.
49. Eickho, T.C.; Sherman, I.L.; Serfling, R.E. Observations on excess mortality associated with epidemic influenza. *JAMA* 1961, 176, 776–782.
50. Benedetti, T.J.; Valle, R.; Ledger, W.J. Antepartum pneumonia in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1982, 144,413–417. [CrossRef]
51. Berkowitz, K.; LaSala, A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990, 163, 981–985. [CrossRef]
52. Weinberger, S.; Weiss, S.; Cohen, W.; Weiss, J.; Johnson, T.S. Pregnancy and the lung. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1980, 121, 559–581.
53. Jamieson, D.J.; Theiler, R.N.; Rasmussen, S.A. Emerging infections and pregnancy. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, 12, 1638–1643.
54. Ng WF, Wong SF, Lam A, et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology* 2006;38:210-8. doi: 10.1080/00313020600696280

55. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? JAMA 2020 (en prensa). doi: 10.1001/jama.2020.4868
56. Nature Briefing, 29 April 2020. Disponible on-line en <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01300-0>. Accedido el 29 de abril de 2020.

Journal Pre-proof

Tabla 1. Artículos incluidos en esta revisión

<b>Primer autor y referencia</b>	<b>País</b>	<b>Ciudad</b>	<b>Número de gestantes con COVID-19</b>	<b>Número de partos</b>	<b>Edad materna media o mediana</b>	<b>Edad gestacional media o mediana</b>
<b>Yan (16)</b>	China	varias ciudades	116	99	30,8	38,4
<b>Breslin (17)</b>	EE. UU.	Nueva York	43	18	29,7	37
<b>Alzamora (18)</b>	Perú	Lima	1	1	41	33
<b>Browne (19)</b>	EE. UU.	South Carolina	1		33	
<b>Ferrazzi (20)</b>	Italia	12 hospitales norte de Italia	42	42	32,9	
<b>Xia (21)</b>	China	Wuhan	1	1	27	37
<b>Wang (22)</b>	China	Suzhou	1	1	28	30
<b>Wang (23)</b>	China	Wuhan	1	1	34	40
<b>Li (24)</b>	China	Hubei y Hong Kong	34	34	30,5	38
<b>Khan (25)</b>	China	Hubei	17	17	29,3	38,1
<b>Liu (26)</b>	China	Wuhan	19	19	31	38,6
<b>Chen (27)</b>	China	Wuhan	4	4	29	38
<b>Khan (28)</b>	China	Wuhan	3	3	29,3	37,3
<b>Cao (29)</b>	China	Hubei	10	10	30,3	38
<b>Yang (30)</b>	China	Wuhan	7	7		
<b>Yang (31)</b>	China	Hubei	13	13	30,2	38,2
<b>Liu (32)</b>	China	no Wuhan	13	10		
<b>Peng (33)</b>	China		1	1	25	35,4
<b>Lu (34)</b>	China	Hefei	1	1	22	38
<b>Xiong (35)</b>	China	Beijing	1	1	25	38
<b>Chen (36)</b>	China	Hubei	5	5	29	39,5

<b>Wen (37)</b>	China	Qingdao	1	0	31	
<b>Dong (38)</b>	China	Wuhan	1	1	29	38
<b>Zheng (39)</b>	China	Wuhan	6	6		
<b>Zheng (40)</b>	China	Wuhan	33	33		
<b>Lee (41)</b>	Corea del Sur	Daegu	1	1	28	38
<b>Chen (42)</b>	China	Wuhan	9	9	30	37,3
<b>Yu (43)</b>	China	Wuhan	7	7	32	39,2
<b>Chen (44)</b>	China	Wuhan	118	68	31	
<b>Iqbal (45)</b>	EE. UU.	Washington	1	1	34	39
<b>Sutton (46)</b>	EE. UU.	Nueva York	33	33		
<b>Zamaniyan (47)</b>	Irán		1	1	22	32
<b>Wu (48)</b>	China	Wuhan	8	8	30	37,8
<b>Total</b>			553*	456*		

\*La información disponible no permite garantizar que no haya publicación duplicada. Estos totales deben interpretarse con precaución.



Tabla 2. Síntomas y resultados de laboratorio

	n / n total de embarazos*	Porcentaje (intervalo de confianza al 95%)
<b>Síntomas</b>		
Fiebre	304 / 540	56,3 (52,0 – 60,5)
Tos	192 / 477	40,3 (35,8 – 44,8)
Disnea / fatiga	60 / 411	14,6 (11,3 – 18,4)
Mialgias / malestar general	31 / 214	14,5 (10,1 – 19,9)
Diarrea	19 / 372	5,1 (3,1 – 7,9)
Dolor de garganta	4 / 44	9,1 (2,5 – 21,7)
<b>Resultados de laboratorio</b>		
Identificación de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR	382 / 496	77,0 (73,1 – 80,6)
Neumonía acreditada mediante pruebas de imagen	231 / 264	87,5 (82,9 – 91,2)
Linfopenia	154 / 378	40,7 (35,7 – 45,9)
Leucocitosis	12 / 148	8,1 (4,3 – 13,7)
Trombocitopenia	3 / 21	14,3 (3,0 – 36,3)
PCR elevada	99 / 200	49,5 (42,4 – 56,6)

\*Número de embarazos de los que existe información sobre la variable de interés

Tabla 3. Forma de parto y complicaciones del embarazo y del parto

<b>Variable</b>	<b>n / número de embarazos*</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Cesárea</b>	314 / 518	60,6 (56,3 – 64,9)
<b>Parto vaginal</b>	82 / 518	15,8 (12,8 – 19,3)
<b>Rotura prematura de membranas</b>	15 / 202	7,4 (4,2 – 12,0)
<b>Preeclampsia</b>	8 / 139	5,8 (2,5 – 11,0)
<b>Ingreso materno en UCI</b>	18 / 304	5,9 (3,5 – 9,2)
<b>Madre con ventilación mecánica</b>	13 / 324	4,0 (2,2 – 6,8)

\*Número de embarazos de los que existe información sobre la variable de interés

Journal Pre-proof

Tabla 4. Resultados en el recién nacido

<b>Variable</b>	<b>n / número de partos*</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Prematuridad</b>	86 / 385	22,3 (18,3 – 26,8)
<b>Distrés fetal</b>	6 / 56	10,7 (4,0 – 21,9)
<b>Aborto o muerte fetal tardía</b>	11 / 245	4,5 (2,3 – 7,9)
<b>Asfixia neonatal</b>	6 / 236	2,5 (0,9 – 5,5)
<b>Ingreso del neonato en UCI</b>	82 / 214	38,3 (31,8 – 45,2)
<b>Muerte neonatal</b>	1 / 257	0,4 (0,0 – 2,1)
<b>COVID-19 neonatal</b>	13 / 381	3,4 (1,8 – 5,8)

\*Número de partos sobre los que existe información de la variable de interés

Journal Pre-proof

Leyenda de la figura:

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos

Journal Pre-proof