

Guía SARS-CoV2 y Embarazo

Departamento de Medicina Basada en la Evidencia

Iberoamerican Research Network in Translational, Molecular, and Maternal-Fetal Medicine

“Cuida tu protocolo y tu protocolo cuidará de ti”

Francesc Figueras

Responsabilidad

Las recomendaciones de esta guía están realizadas por el grupo “Iberoamerican Research Network” constituido por profesionales expertos en cuidado de la salud basada en evidencia y a las que se llegó después de analizar toda la evidencia actual disponible.

Dicha guía está realizada por y para profesionales de la salud los cuales deberán ejercer su criterio médico, así como necesidades, preferencias y valores individuales de sus pacientes, familiares y/o responsables legales. Estas recomendaciones no consisten en lineamientos de carácter obligatorio y deben adaptarse al contexto de los distintos centros hospitalarios, estados de la republica u otros países en donde se utilicen. Así como las prioridades locales y nacionales. Teniendo en cuenta que no debe haber discriminación por edad, sexo, etnia, o creencias religiosas y/o desigualdad de oportunidades.

Los sistemas de salud locales, así como los profesionales de la salud que haga ejercicio de esta guía tienen la responsabilidad de promover un sistema de salud y atención ambientalmente sostenible y deben evaluar y reducir el impacto ambiental de implementar las recomendaciones de esta guía siempre que sea posible.

Contenido:

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.

Introducción

Descripción de la enfermedad

A finales del 2019, en Wuhan (Hubei, China) se alertó sobre el brote de un síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causado por un nuevo Coronavirus (SARS-CoV2), declarada por la Organización Mundial de la Salud como pandemia en marzo de 2020, infectando a más de 462,684 personas y causando 20,834 muertes.

Recientemente se descubrió que el SARS-CoV2 tenía gran afinidad por el receptor de enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) con la que establece una unión covalente máxima y que tiene una gran expresión en el neumocito. Los factores de riesgo que se asocian tanto a SARS como a mayor mortalidad son edad mayor a 65 años, obesidad, diabetes, hipertensión, la hipótesis relacionada con estas comorbilidades es la sobre expresión de receptores ACE 2 lo que podría facilitar la entrada del virus al neumocito, donde se replicaría exponencialmente y atraería a leucocitos y macrófagos que producirían citoquinas proinflamatorias y darían lugar al SARS.

Las embarazadas no parecen tener mayor susceptibilidad a presentar complicaciones graves y no se ha constatado transmisión vertical de madre-feto sin embargo los datos son muy limitados por la baja incidencia de la enfermedad, tan solo en 32 casos de mujeres embarazadas con SARS-CoV2, 7 (22%) fueron asintomáticas, 2 (6%) fueron ingresadas a la unidad de cuidados intensivos, 15 (47%) desarrollaron parto pretérmino, 1 (3%) desarrolló óbito fetal, y hubo una muerte neonatal.

Origen del SARS-CoV2

El SARS-CoV2 es un coronavirus β , que está envuelto en un virus de ARN de sentido positivo no segmentado (del subgénero *sarbecovirus*, subfamilia *Orthocoronavirinae*).

Los coronavirus (CoV) se dividen en cuatro géneros, incluidos α - / β - / γ - / δ -CoV. α - y β -CoV pueden infectar a los mamíferos, mientras que γ - y δ -CoV tienden a infectar a las aves. Los otros dos β -CoV conocidos, SARS-CoV y MERS-CoV conducen a infecciones respiratorias graves y potencialmente mortales.

Se descubrió que la secuencia del genoma del SARS-CoV2 es idéntica en un 96.2% a un RaVG13 de CoV de murciélago, que comparte una identidad del 79.5% con el SARS-CoV2. Según los resultados de la secuenciación del genoma del virus y el análisis evolutivo, se sospecha que el murciélago es el huésped natural del origen del virus, y el SARS-CoV2 podría transmitirse desde los murciélagos a través de huéspedes intermedios desconocidos para infectar a los humanos. Ahora está claro que el SARS-CoV2 podría usar la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el mismo receptor que el SARS-CoV para infectar a los humanos. Esto aunado a la gran cantidad de personas infectadas que fueron expuestas en el mercado de animales en la ciudad de Wuhan donde animales vivos son vendidos de forma cotidiana de ahí también que se sugiera la asociación con el origen zoonótica de la enfermedad por el virus SARS-CoV2.

Objetivos generales

El propósito de esta guía es dar a conocer un instrumento estandarizado de manejo de las pacientes embarazadas con sospecha o confirmación por SARS-CoV2 así como estandarizar los protocolos de protección para los profesionales de la salud. Esto debido a la emergencia epidemiológica que acontece a nivel mundial y poder proporcionar al personal de salud los lineamientos generales y específicos para la atención de estas pacientes estableciendo estrategias y líneas de acción para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la paciente embarazada con infección por SARS-CoV2

Esta guía se basa en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones acerca de:

Diagnóstico oportuno de infección por SARS-CoV2 durante el embarazo.

Favorece la detección y tratamiento oportuno de complicaciones maternas como el síndrome respiratorio agudo severo.

Incrementa la oportunidad para detectar complicaciones fetales y perinatales asociadas.

Guía diseñada para

- Profesionales de la salud
- Personal de salud y cuidado involucrado en la prestación de servicio
- Autoridades sanitarias

Esta guía reúne orientación y políticas nacionales e internacionales existentes, realizando recomendaciones con base a la evidencia actual disponible por lo que se podría ir actualizando debido a la rápida evolución de la pandemia

Justificación

La infección por el nuevo Coronavirus SARS-CoV2, es una pandemia sin precedentes y por lo tanto una emergencia de salud pública, altamente contagioso y que produce el síndrome respiratorio agudo severo (SARS).

El periodo de incubación es de 3-7 días, pero puede variar entre 1-14 días. Los síntomas más frecuentes son fiebre (88.7%), tos (67.8%), dolor muscular (38.1%), expectoración (33.4%), dificultad para respirar (18.6%), dolor de garganta (13.9%), cefalea (13.6%) y diarrea (3.8%). Las complicaciones como neumonía con infiltrados bilaterales, síndrome de distrés respiratorio agudo, arritmia, lesión renal aguda, alteraciones cardíacas y lesión hepática son frecuentes en los pacientes sintomáticos y con comorbilidades.

Las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, pero los datos existentes son limitados.

En todo caso las embarazadas con infección por SARS-CoV2 deben ser identificadas y tratadas de forma precoz debido a que son un grupo susceptible a mayor riesgo conforme más casos de

infección aparezcan, el diagnóstico oportuno nos permitirá seleccionar que pacientes ameritan una vigilancia materno-fetal mucho más estrecha y/o ingreso hospitalario oportuno con un impacto inmediato en la práctica clínica de urgencias.

Métodos

Todas las preguntas prácticas de la guía se estructuraron en el formato población, intervención, control y resultados (PICO, por sus siglas en inglés Population, Intervention, Control and Outcomes) con definiciones explícitas. El formato PICO proporcionó la base para definir los criterios de inclusión y exclusión para las búsquedas bibliográficas (cuando se realizaron) y para identificar estudios relevantes. Para las recomendaciones se utilizó la información de la guía en curso incluyendo los resultados que consideramos críticos para la toma de decisiones.

Búsqueda de literatura

Para algunas preguntas realizamos búsquedas electrónicas en las principales bases de datos, Cochrane, MEDLINE, PubMed, para identificar revisiones sistemáticas relevantes, ensayos controlados aleatorizados, estudios observacionales y series de casos. Estas búsquedas electrónicas se realizaron en español e inglés hasta marzo de 2020. Para las recomendaciones sobre la infección de SARS-CoV2 en el embarazo, utilizamos revisiones sistemáticas publicadas recientemente y pedimos a los expertos que identificaran los estudios más relevantes.

Selección de estudios y obtención de datos

Para las preguntas PICO se seleccionaron títulos y resúmenes obtenidos de las bases de datos; para cada pregunta PICO, todos los estudios potencialmente elegibles fueron evaluados de acuerdo a los criterios pre-especificados. Se solicitó a los expertos extraer los datos relevantes sobre la pregunta PICO correspondiente, así como los elementos relevantes para el riesgo de sesgo. (Figura 1)



Calidad de evidencia

Dada la reciente aparición de SARS-CoV2, anticipamos que habría una escasez de evidencia; los expertos de Iberoamerican Research Network decidieron de que población extrapolar la evidencia

basándose en el contexto de la recomendación y la probabilidad de la presencia de un modificador de efecto. Utilizamos como fuentes de evidencia indirecta datos sobre el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y otros coronavirus, también consideramos estudios sobre influenza y otras infecciones virales respiratorias durante el embarazo. También utilizamos evidencia derivada de la experiencia de otros centros de referencia de los lugares más afectados en el mundo por SARS-CoV2.

La calidad de la evidencia, también conocida como certidumbre de la evidencia, se obtuvo para cada desenlace estimado en cada pregunta de investigación bajo “resumen de los resultados”, utilizando la escala GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach). Dado la urgencia epidemiológica y la situación emergente del SARS-CoV2, existe mínima evidencia disponible por lo que la mayoría de la evidencia, como antes explicado, proviene de recomendaciones de expertos en centros de referencia mundiales o estudios de series de casos.

Recomendaciones

La evidencia para la toma de decisiones (EtD, Evidence to Decision) establece: prioridades, magnitud del beneficio y daño, certeza de la evidencia, equilibrio entre efectos deseables e indeseables, recursos, costos, equidad, aceptabilidad y factibilidad, sin embargo por los tiempos ajustado y ante la emergencia sanitaria que representa SARS-CoV2 no completamos las tablas EtD y utilizamos la frase “recomendamos” para recomendaciones fuertes y “sugerimos” para recomendaciones débiles y las proporcionamos como consideraciones más que como un requisito para cambiar las políticas institucionales de control de infección por SARS-CoV2 (Tabla 1). La lista final de recomendaciones fue desarrollada mediante discusión y consenso y se actualizarán mediante búsquedas electrónicas periódicas por los miembros de Iberoamerican Research Network con la finalidad de identificar nuevas pruebas relevantes a medida que surjan y, en consecuencia, emitiremos más comunicados para actualizar las recomendaciones y de ser necesario formular nuevas.

Tabla 1. Implicaciones de las diferentes recomendaciones

Recomendación	Sentido	Implicaciones para las pacientes	Implicaciones para los médicos
Recomendación fuerte (Recomendamos)	Debe hacer o Debe evitar	Casi todas las pacientes en esta situación desearían la intervención recomendada	La mayoría acepta la recomendación
Recomendación débil (Sugerimos)	Considere hacer o Considere evitar	La mayoría de las personas en esta situación querrían la intervención recomendada	Es probable que diferentes opciones sean apropiadas para diferentes pacientes, y la recomendación debe adaptarse a las circunstancias de cada paciente

Transmisión

La transmisión de persona a persona se produce principalmente a través del contacto directo o a través de gotitas que se transmiten al toser o estornudar de un individuo infectado.

El receptor ACE2, que se encuentra en el tracto respiratorio inferior de los humanos, se conoce como receptor celular del SARS-CoV2 y regula tanto la transmisión entre especies como la transmisión de persona a persona. Aislado del líquido de lavado broncoalveolar de un paciente con SARS-COV2, Zhou et al., han confirmado que el SARS-CoV2 usa el mismo receptor de entrada celular, ACE2, que el SARS-CoV2. La virión S-glicoproteína en la superficie del coronavirus puede unirse al receptor, ACE2 en la superficie de las células humanas. La glicoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2, S1 determina el rango virus-huésped y el tropismo celular con el dominio de función clave: RBD, mientras que S2 media la fusión de la membrana celular del virus por dos dominios en tándem. Después de la fusión de la membrana, el ARN del genoma viral se libera en el citoplasma, y el ARN no recubierto traduce dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, que codifican proteínas no estructurales y forman un complejo de replicación-transcripción en vesículas de doble membrana. Continuamente RTC replica y sintetiza un conjunto anidado de ARN subgenómicos, que codifican proteínas accesorias y proteínas estructurales. Mediando el retículo endoplásmico y Golgi, el ARN genómico recién formado, las proteínas nucleocápsidas y las glicoproteínas de la envoltura se ensamblan y forman brotes de partículas virales. Por último, las vesículas que contienen viriones se fusionan con la membrana plasmática para liberar el virus.

Riesgo de Transmisión de SARS-CoV2 para profesionales de la salud en contacto con caso confirmado

El centro Chino de Control y Prevención de enfermedades informo 1716 casos confirmados de SARS-CoV2 de trabajadores de la salud, la mayoría de los cuales 1080/1716 (63%) adquirieron la infección en Wuhan. El 14.4% (247/1716) presentaron una infección grave y 5 fallecieron. En Italia más de 2026 casos documentados de SARS-CoV2 de trabajadores de la salud. Si bien los datos de incidencia no están disponibles estos datos apuntan a un grado considerable de infección entre los trabajadores de la salud, por lo tanto, se deben seguir las políticas y procedimientos de control de infecciones que se encuentren vigentes por la secretaria de salud.

Recomendamos equipo de protección para profesionales de la salud en contacto con caso confirmado de SARS-CoV2:

- Gorro
- Mascarilla FFP2, N95 o equivalentes
- Guantes
- Traje o bata impermeable
- Careta, goggles protectores o gafas de seguridad

Transmisión vertical (Madre-Feto)

Existe poca evidencia acerca de la posibilidad de transmisión madre-feto. En un pequeño estudio realizado en mujeres en el trimestre de la gestación que se confirmó que estaban infectadas con SARS-CoV2, no hubo evidencia de transmisión de madre a hijo. Sin embargo, todas las madres embarazadas se sometieron a cesáreas, por lo que no está claro si la transmisión puede ocurrir durante el parto vaginal. Esto es importante porque las madres embarazadas son relativamente más susceptibles a la infección por patógenos respiratorios y neumonía grave.

Diagnóstico de infección en la paciente embarazada (Anexo 1)

Para unidades de primer nivel de atención

El Triage en embarazo tiene como objetivo tres puntos fundamentales: **1)** Determinar si la paciente requiere atención respiratoria inmediata porque sus síntomas son graves, **2)** Determinar si la paciente es un caso **sospechoso** de infección por SARS-CoV2 y requiere derivación a segundo o tercer nivel para realizar una prueba molecular, y **3)** Determinar si existen riesgo obstétrico + sospecha de infección por SARS-CoV2 que amerite envío a un hospital de referencia para Coronavirus. (Anexo 2)

El personal de salud debe tener equipo de protección especial para evitar cualquier contagio. La paciente deberá utilizar mascarilla quirúrgica en todo momento y deberá ser enviada a la zona especial de aislamiento establecida para cada unidad hospitalaria. Se deberá evitar la entrada del acompañante quien deberá esperar fuera del edificio o en sala de espera

¿Cómo se sospecha infección por SARS-CoV2 en embarazo?

El Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONVE) a partir del 23 de marzo del 2020 definió:

- **Caso sospechoso:** toda aquella persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas:
 - Tos
 - Fiebre
 - Cefalea

Acompañados de uno de los siguientes signos o síntomas:

- Disnea (dato de gravedad)
- Artralgias
- Mialgias
- Odinofagia / ardor faríngeo
- Rinorrea
- Conjuntivitis
- Dolor torácico.

Ya que la paciente embarazada se encuentra clasificada como grupo vulnerable o de riesgo, toda paciente sospechosa de infección por SARS-CoV2 deberá ser enviada a una unidad **de referencia de**

segundo o tercer nivel para realizar una prueba molecular de diagnóstico de SARS-CoV2. (Anexo 3)

Todo caso sospechoso deberá notificarse inmediatamente:

- Notificación inmediata: UIES-DGE800 00 44 800
- Correo: ncov@dgepi.salud.gob.mx
- Jurisdicción sanitaria

Recomendamos la referencia oportuna de toda paciente embarazada sospechosa de infección por SARS-CoV2 a unidades de segundo o tercer nivel de atención

¿Cuáles son los criterios de Gravedad para considerar que la paciente requiere envío inmediato en ambulancia a un centro de referencia para SARS-CoV2?

Sospecha de infección por SARS-CoV2 + alguno de los siguientes:

- Disnea
- Oximetría de pulso <94% al aire ambiente
- Abundantes secreciones
- Síndrome pleuropulmonar
- Hipotensión arterial (incluyendo la necesidad de suspender o reducir tratamiento antihipertensivo, presión arterial sistólica <90, presión arterial media <60, disminución de 40mmHg de presión arterial sistólica habitual)
- Exacerbación de síntomas cardiovasculares o respiratorios de enfermedades crónicas subyacentes
- Trastorno del estado de conciencia
- Vómito o diarrea persistente
- Descontrol glucémico

O cualquier dato positivo de la escala qSOFA modificada para embarazo:

- Presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg
- Frecuencia respiratoria >25 rpm
- Estado mental alterado o empeorado

O cualquiera de los siguientes datos de alarma obstétricos

- Fiebre >38°C de manera persistente a pesar de tratamiento sintomático
- Disminución de los movimientos fetales (Conteo intencionado: <10 movimientos en 2 horas con la gestante concentrada; Conteo no intencionado: <10 movimientos en 12 horas de actividad normal de la gestante)
- Sangrado transvaginal igual o mayor a una regla

- Dolor intenso de cabeza que no cede con analgésico
- Tinnitus
- Ruptura de membranas
- Fosfenos
- Contracciones uterinas dolorosas y frecuentes
- Edema súbito e importante de las extremidades inferiores

Con síntomas de sospecha + un síntoma de gravedad, se requiere **trasladar** en ambulancia a segundo o tercer nivel de acuerdo a la zona que corresponda

Todo caso sospechoso deberá notificarse inmediatamente:

- Notificación inmediata: UIES-DGE800 00 44 800
- Correo: ncov@dgepi.salud.gob.mx
- Jurisdicción sanitaria

Recomendamos el traslado en ambulancia a toda paciente embarazada con sospecha de infección por SARS-CoV2 + un síntoma de gravedad para una atención oportuna en unidades de segundo o tercer nivel

¿Qué hacer con una paciente embarazada con sospecha de infección por SARS-CoV2 en segundo o tercer nivel?

Al llegar a una unidad de referencia, la paciente deberá ser valorada de acuerdo a la severidad de los síntomas. El personal de salud debe tener equipo de protección especial para evitar cualquier contagio. La paciente deberá utilizar mascarilla quirúrgica en todo momento y deberá ser enviada a la **zona especial de aislamiento** establecida para cada unidad hospitalaria. Se deberá evitar la entrada del acompañante quien deberá esperar fuera del edificio o en sala de espera.

Lo más importante es valorar si la paciente tiene datos de gravedad que requieran una intervención temprana. Es por esto que, lo primero es valorar si la paciente se encuentra grave y secundariamente hacer el diagnóstico de infección por SARS-CoV2.

La valoración de la paciente que acude a un hospital de referencia para SARS-CoV2 contempla los siguientes puntos:

- Valoración conjunta por médico obstetra y experto en cuidados de urgencia (de preferencia solicitar valoración conjunta con un infectólogo).
- **Historia clínica y exploración física:** que incluyan oximetría de pulso, presión arterial, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, temperatura.
- **Radiografía de tórax:** utilizando medidas habituales de protección fetal como lo es el

delantal abdominal.

- **Muestra de sangre:** Biometría hemática, química sanguínea, perfil hepático con deshidrogenasa láctica y tiempos de coagulación.
- **Valoración de la viabilidad y bienestar fetal:** Auscultación de la frecuencia cardíaca fetal durante al menos 1 minuto. Si se cuenta con insumos realizar monitorización de la frecuencia cardíaca fetal durante 20 minutos. En caso de sospecha de no viabilidad fetal, realizar ultrasonido obstétrico.
- **Prueba de molecular de SARS-CoV2:** Esto de acuerdo a los insumos de cada unidad y la capacidad de hacer prueba molecular a todas las pacientes sospechosas.

Prueba de Influenza: **De acuerdo a las capacidades de cada hospital, ya que sirve de diagnóstico diferencial en caso de prueba molecular de SARS-CoV2 negativa.**

Recomendamos el uso de mascarilla quirúrgica en todo momento en pacientes embarazadas con sospecha de infección por SARS-CoV2

¿Cómo saber si mi paciente requiere ingreso hospitalario?

La paciente deberá ser clasificada como Graves o No Graves. Las pacientes Graves requerirán hospitalización y las No Graves podrán ser enviadas a su hogar bajo auto-vigilancia y aislamiento. (Anexo 4)

¿Cuándo consideramos que una paciente es un caso Grave de SARS-CoV2 y requiere hospitalización?

Prueba molecular positiva para SARS-CoV2 + uno de los siguientes:

- Fiebre persistente > 38°C a pesar de uso paracetamol con horario
- Radiografía de tórax con signos de neumonía
- Gestantes con comorbilidades hipertensión arterial crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes pregestacional, inmunosupresión (trasplantada, infección por el VIH con <350 CD4, tratamiento prolongado con corticoides (equivalente a >20 mg y >2 semanas, tratamiento inmusosupresor).
- 1 punto o más en la escala de gravedad de CURB-65
- Por indicación obstétrica

Escala de gravedad CURB-65: Cada ítem vale 1 punto

C	Confusión Aguda
U	Urea >19 mg/dL
R	≥30 RPM
B	Presión sistólica ≤90 mmHg o diastólica ≤60 mmHg
65	Edad ≥ 65

Criterios de gravedad obstétrica: Al menos 1 de los siguientes

Perdida del bienestar fetal (cardiotocografía anormal)
No viabilidad fetal
Sangrado transvaginal igual o mayor a una regla
Dolor intenso de cabeza que no cede con analgésico
Tinnitus
Ruptura de membranas
Fosfenos
Contracciones uterinas dolorosas y frecuentes
Edema súbito e importante de las extremidades inferiores
Convulsiones

¿Cuáles son los criterios de ingreso a la unidad de cuidados intensivos?

En pacientes graves se requiere un tratamiento agresivo de hidratación, oxigenoterapia y fisioterapia torácica. El caso debe manejarse en la UCI, preferiblemente en decúbito lateral izquierdo, con el apoyo de un equipo multidisciplinario (obstetras, materno-fetales, intensivistas, anestesiólogos, infectólogos) Se recomienda tratamiento antibacteriano cuando se sospeche o confirme una infección bacteriana secundaria. En pacientes con choque séptico, se requiere reanimación con líquidos e inotrópicos para mantener una presión arterial promedio ≥60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) y un nivel de lactato <2 mmol /L

Criterios de INGRESO a UCI: 1 mayor o 3 menores (Criterios de la American Toracic Association)

Criterios mayores:	
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	
Estado de choque con necesidad de vasopresores	
Criterios menores	
Frecuencia respiratoria ≥30	Leucopenia: <4.000 cel/mm ³
PaO ₂ /FiO ₂ <250	Trombocitopenia: plaquetas<100.000 cels/mm ³
Infiltrados multilobares	Hipotermia >36.8)
Confusión/desorientación	Hipotensión con necesidad de administración agresiva de

Uremia (BUN >20mg/DL)	fluidos
-----------------------	---------

Recomendamos primero la evaluación del estado de gravedad de la paciente antes del diagnóstico de SARS-CoV2

Recomendamos la hospitalización inmediata de toda paciente embarazada con SARS-CoV2 más un criterio de gravedad por la infección u obstétrico

¿Existe tratamiento definitivo para la infección por SARS-CoV2?

Hasta ahora no existen tratamientos probados y avalados por estudios de Nivel 1 de calidad. Existen más de 49 estudios clínicos aleatorizados en el mundo en busca de una cura para la infección por SARS-CoV2, sin embargo, de los tratamientos propuestos, aún no sabemos su seguridad, efectividad, dosis, estadio de la enfermedad en que debe administrarse, y seguridad durante el embarazo. Es por esto que no está recomendado ningún tratamiento a menos que sea bajo protocolo de investigación en un estudio clínico.

¿Qué hacemos con un caso de infección por SARS-CoV2 No Grave?

La paciente podrá ser enviada a su domicilio bajo auto-vigilancia clínica (Fiebre, tos, cefalea) + datos de alarma obstétrica y se le pedirá que se mantenga en cuarentena durante 14 días bajo tratamiento sintomático con Paracetamol 500mg c/8 horas.

No se ha demostrado que existan complicaciones perinatales en primero o segundo trimestre del embarazo, pero sí hay datos de complicaciones perinatales en el tercer trimestre del embarazo. Aquellas gestantes ≥ 28 semanas, deberán acudir a revaloración obstétrica en hospital especializado de referencia cada 14 días durante 1 mes, siempre con cubre bocas quirúrgico. Se evaluará viabilidad fetal, así como peso fetal mediante cálculo de percentil de peso para edad gestacional + Doppler. Hay que tomar en cuenta que, una paciente puede transmitir la infección hasta 14 días después de la resolución del cuadro clínico por lo que se recomienda que se mantenga bajo aislamiento social durante 1 mes.

Sugerimos el manejo ambulatorio con aislamiento durante 14 días en la paciente con infección SARS-CoV2 No Grave

¿Qué hacer con una paciente embarazada NEGATIVA para SARS-CoV2?

Pacientes con prueba negativa debe descartarse Influenza u otras patologías infecciosas. Estas pacientes deberán ser manejadas de acuerdo a su sintomatología o patología obstétrica de preferencia en área de hospitalización fuera de aislado y fuera de riesgo de contagio de SARS-CoV2.

La paciente será enviada a su domicilio bajo auto-vigilancia clínica (Fiebre, tos y cefalea persistentes) + datos de alarma obstétrica y se le pedirá que se mantenga en cuarentena durante 14 días bajo tratamiento sintomático con Paracetamol 500mg c/8 horas.

Si persisten los síntomas a pesar del tratamiento, o empeoran sus síntomas presentando datos de Gravedad, o datos de alarma obstétrica. Deberá acudir a revaloración a su unidad más cercana.

Manejo clínico de la paciente hospitalizada con diagnóstico de SARS-CoV2

Durante su estancia en hospital la paciente deberá mantenerse en aislamiento. No se contempla acompañamiento por familiar. La paciente deberá ser monitorizada mediante signos vitales (presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso, temperatura) 4 veces al día y vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal 1 vez por día.

Aquellas pacientes que ingresaron por diagnóstico de SARS-CoV2 + alguna causa obstétrica, se deberá atender la causa obstétrica de acuerdo a los protocolos hospitalarios para cada complicación (preeclampsia, amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, etc.).

¿Cuándo debo considerar interrumpir el embarazo en una paciente con SARS-CoV2?

En pacientes estables no hay indicación de interrumpir el embarazo. Siempre que se pueda, se mantendrá la gestación a término. La decisión de interrumpir el embarazo en pacientes no estables se hará bajo consenso multidisciplinario por evolución desfavorable de acuerdo al deterioro materno.

Se debe realizar vigilancia del bienestar materno y fetal. En el caso de la vigilancia fetal, la realización de monitoreo electrónico continuo de la frecuencia cardiaca fetal puede ayudarnos a identificar cambios en la fisiología fetal reflejado en patrones normales y anormales de la frecuencia cardiaca fetal.

En el caso del monitoreo materno, se hará bajo criterios de gravedad por falla orgánica en consenso multidisciplinario.

Considerar parto si:

- Edad gestacional antes de viabilidad fetal en su hospital (promedio 26 semanas) +
 - Deterioro materno con criterios de falla severa como choque séptico, falla orgánica aguda

- Después de 26 semanas si:
 - No hay criterios de severidad materna

Considerar cesárea si:

- Existen datos de falla severa como choque séptico, falla orgánica múltiple
- Sufrimiento fetal
- Indicación obstétrica

Para cualquiera de las vías de nacimiento se recomienda el pinzamiento inmediato de cordón umbilical

Sugerimos que la decisión de interrumpir el embarazo se realice por consenso multidisciplinario por evolución desfavorable de acuerdo al deterioro materno y/o fetal

¿Cuándo debo considerar esquema de maduración pulmonar?

Los medicamentos que se encuentran validados para inducción de madurez pulmonar fetal como son dexametasona y betametasona no han demostrado hasta este momento presentar efectos adversos en la mujer gestante. No existe evidencia de daño materno por uso de inductores de maduración pulmonar fetal (RCOG). La indicación de administrar esteroides no demorará la finalización urgente de la gestación por causa materna. (Guías COVID-19 y Embarazo del Hospital Clínic de Barcelona)

Por lo que se recomienda que la administración de los inductores de madurez pulmonar debe ser individualizada y bajo consenso médico especializado por infectología, neonatología y medicina materno fetal o ginecología, haciendo énfasis en los casos graves por SARS-CoV2.

En el contexto de parto pretérmino y pacientes no graves deberá administrarse a partir de la semana 26 y hasta la 36 6/7, ya que existe evidencia de que hasta una dosis puede mejorar los resultados perinatales adversos (RCOG – coronavirus (SARS-COV2) infection in pregnancy – Version 5)

Recomendamos esquema de maduración pulmonar en embarazos entre las 26 a 36 6/7, ya que una dosis puede mejorar los resultados perinatales adversos

Seguimiento post parto

¿Es posible el alojamiento conjunto en pacientes con SARS-CoV2 en el puerperio inmediato?

En los casos confirmados o sospechosos con paciente asintomática o síntomas leves y recién nacido asintomático es posible el alojamiento conjunto con medidas de aislamiento de contacto y gotas entre madre y recién nacido, como son lavado de manos antes y después del contacto con el recién nacido, uso de cubre bocas N95 durante el contacto con el recién nacido, así como la cuna separada 2 metros.

En los casos confirmados o sospechosos con síntomas severos no se recomienda el alojamiento conjunto, el tiempo de separación madre-recién nacido se deberá analizar de forma individual en relación con los resultados virológicos tanto del recién nacido como de la madre.

Recomendamos el alojamiento conjunto en pacientes con SARS-CoV2 asintomáticas o síntomas leves con medidas de aislamiento entre madre y recién nacido

¿Cómo debe ser la vigilancia del puerperio en pacientes con infección por SARS-CoV2?

Tanto la madre como el recién nacido deben permanecer con medidas de aislamiento de contacto y gotas para todo el personal de salud responsable del seguimiento, las visitas de familiares deben ser restringidas hasta que la madre se haya recuperado por completo y la prueba molecular de SARS-CoV2 sea negativa.

¿SARS-CoV2 puede transmitirse a través de la leche materna?

Se desconoce si SARS-CoV2 puede transmitirse a través de la leche materna, existen pocas pruebas de SARS-CoV en leche materna. En el reporte de una mujer que se había recuperado de SARS no se detectó RNA viral en leche materna, sin embargo, pero si se encontraron anticuerpos para SARS-CoV2. No fue así en otro caso con infección SARS-CoV2 a las 7 semanas de gestación y resultado negativo de RNA y anticuerpos en leche a los días 12 y 30 posparto. Chen et al, realizó pruebas para SARS-CoV2 en leche materna de 6 pacientes con la infección, todas las muestras se reportaron negativas. Actualmente la experiencia es limitada y es un tema bajo investigación. La guía se actualizará según sea necesario a medida que se disponga de información adicional.

¿Es posible la lactancia materna en pacientes con infección por SARS-CoV2?

Se deberá decidir caso por caso entre infectólogos, ginecólogos y neonatólogos.

De acuerdo al Center for Disease Control and Prevention (CDC, por sus siglas en inglés), si los síntomas de la madre son leves o es caso sospechoso y se encuentra en condiciones para amamantar, es posible la lactancia materna para lo cual deberá llevar;

- Mascarilla N95

- Lavarse las manos antes y después de tener contacto con el recién nacido
- Limpiar y desinfectar superficies que puedan estar contaminadas como extractor de leche o mamilas

Si los síntomas de la madre son severos es recomendable la extracción de leche para dársela al recién nacido en un vaso o cuchara, siguiendo en todo momento las mismas medidas de prevención de la infección.

Si la madre presenta neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, lesión cardíaca, renal o hepática no se recomienda lactancia materna.

Sugerimos iniciar lactancia materna en pacientes con infección por SARS-CoV2 con síntomas leves

Sugerimos extracción de leche en pacientes con síntomas graves y dársela al recién nacido en vaso o cuchara

Recomendamos durante la lactancia medidas de aislamiento de contacto entre la madre y recién nacido

Seguimiento de las pacientes embarazadas post recuperación por SARS-CoV2

No hay evidencia que el SARS-CoV2 se transmita verticalmente al feto. Tampoco hay evidencia suficiente que demuestre aumento en complicaciones posterior a la resolución clínica de la infección. Debido a esto, sugerimos continuar la evaluación obstétrica habitual valorando el percentil de peso estimado para la edad gestacional en tercer trimestre para descartar restricción del crecimiento intrauterino.

Situaciones especiales

Anestesia para procedimientos obstétricos

Las pautas de la APSF (Anesthesia Patient Safety Foundation) para el manejo anestésico de mujeres que dieron positivo para COVID19 o que son personas bajo investigación (PUI) recomienda: usar equipo de protección personal (bata, guantes, máscara N95 y careta), la analgesia epidural temprana puede reducir la necesidad de anestesia general para un parto por cesárea emergente, la paciente en todo momento debe usar su mascarilla N95 de ser posible sin uso de oxígeno suplementario, se debe realizar cesáreas electiva de ser posible evitando la urgencia por el alto riesgo de manejo avanzado de la vía aérea y riesgo de aerolización al personal de salud y será siempre preferible la anestesia neuroaxial, en función de que reduzca la posibilidad de exacerbar las complicaciones pulmonares debido a la intubación.

Se deben administrar antieméticos para prevenir el vómito en pacientes sometidos a cesárea y el alto riesgo de contagio que implicaría al personal de salud; evitando el uso de dexametasona.

Chen R, et al (2020) reportaron en una serie de casos que tanto la anestesia epidural como la general son seguras y efectivas para mujeres embarazadas y recién nacidos. Sin embargo, la incidencia de hipotensión parece ser significativamente mayor de lo normal durante la anestesia epidural

Reanimación neonatal en pacientes sospechosas o infectadas por SARS-CoV2

Toda atención neonatal debe realizarse bajo el uso del equipo de protección personal

La atención del parto o cesárea se realizará en zona restringida para uso de pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV2

La reanimación neonatal se realizará de acuerdo a las guías. Se debe avisar a epidemiología y tomar muestra del neonato para SARS-CoV2 por el reanimador principal. En pacientes no graves se realizará contacto piel a piel al nacimiento y lactancia materna en la primera hora de vida.

Recién nacido ≥ 35 semanas, asintomático ≤ 2 kg = Colocar en incubadora

+ Madre estable = Alojamiento conjunto

Recién nacido < 35 semanas y/o patología neonatal = Colocar en incubadora e ingresar a zona aislada de SARS-CoV2 para estabilizar al neonato. Valorar traslado a Hospital de referencia para SARS-CoV2 con atención pediátrica. En caso de no ser factible el traslado, mantener en zona aislada especializada para SARS-CoV2. (Figura 2)

Recomendamos tomar muestra del neonato para SARS-CoV2 por reanimador principal

Sugerimos el contacto piel a piel al nacimiento en pacientes no graves con medidas de aislamiento por gotas respiratorias entre madre y recién nacido

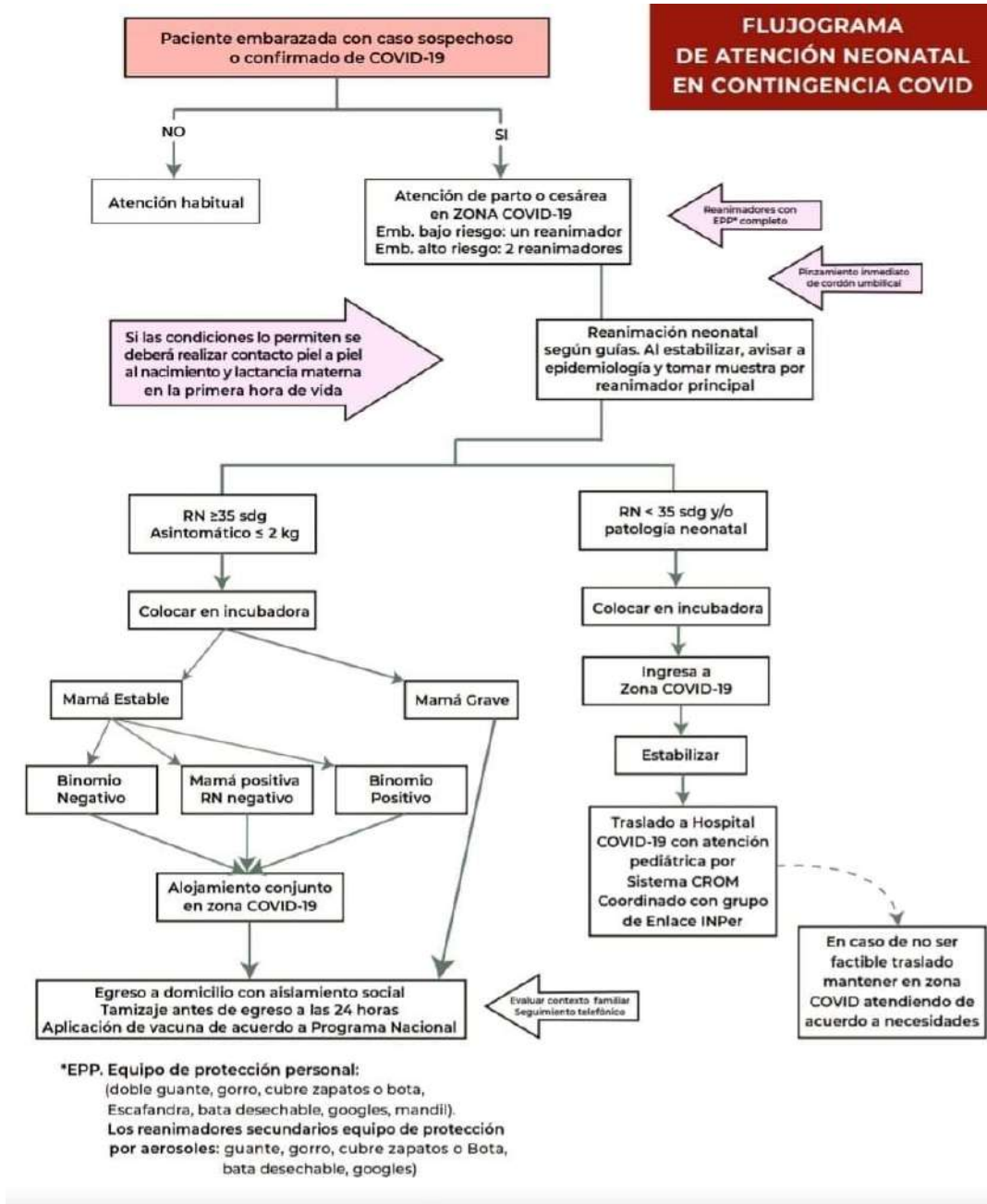


Figura 2. Flujoograma de atención neonatal. (Subdirección de neonatología del INPER)

ECMO (Extracorporeal membrane oxygenation) para pacientes con SARS-CoV2 y EMBARAZO

La organización de Soporte Vital Extracorporeo (ELSO) ha preparado un documento general para uso de esta terapia en pacientes con infección de SARS-COV2. Adecuaremos estas indicaciones a pacientes en embarazo o periparto.

ECMO de tipo Venovenoso (cánulas Fémoro-femorales, yugular única o fémoro-yugular) para soporte respiratorio debe considerarse en aquellas pacientes embarazadas o en periparto con insuficiencia respiratoria severa SDRA (PaFio2 menor a 100mmHg) con alto riesgo de mortalidad a pesar de un manejo optimo convencional (ESTRATEGIA DE VENTILACIÓN MECÁNICA PROTECTORA ($V_t \leq 6$ ml / kg manteniendo una presión de meseta <30 cm H₂O y una presión positiva al final de la espiración (PEEP) ≥ 10 cm H₂O, Maniobra de reclutamiento pulmonar, Posición prono (solo en puérperas), Bloqueo neuromuscular y sedación, Restricción hídrica y diuréticos.) si a pesar de este manejo medico optimo la paciente embarazada o puérpera presenta:

- PaO₂ / FiO₂ <100 mm Hg, o gradiente alveolar-arterial de la presión parcial de oxígeno [P (A-a) O₂] > 600 mm Hg.
- Frecuencia del ventilador <35 respiraciones por minuto, pH <7.2 con la presión de meseta > 30 cm H₂O.
- Ventilación mecánica <7 días (Antes del daño pulmonar irreversible, fibrosis).

O utilizando los criterios de EOLIA trial a pesar del manejo medico optimo ya mencionado:

- PaO₂ / FiO₂ <50 mm Hg, más de 3 horas.
- PaO₂ / FiO₂ <80 mm Hg, más de 6 horas.
- pH de la sangre arterial $<7,25$ y PaCO₂ > 60 mm Hg, más de 6 horas.

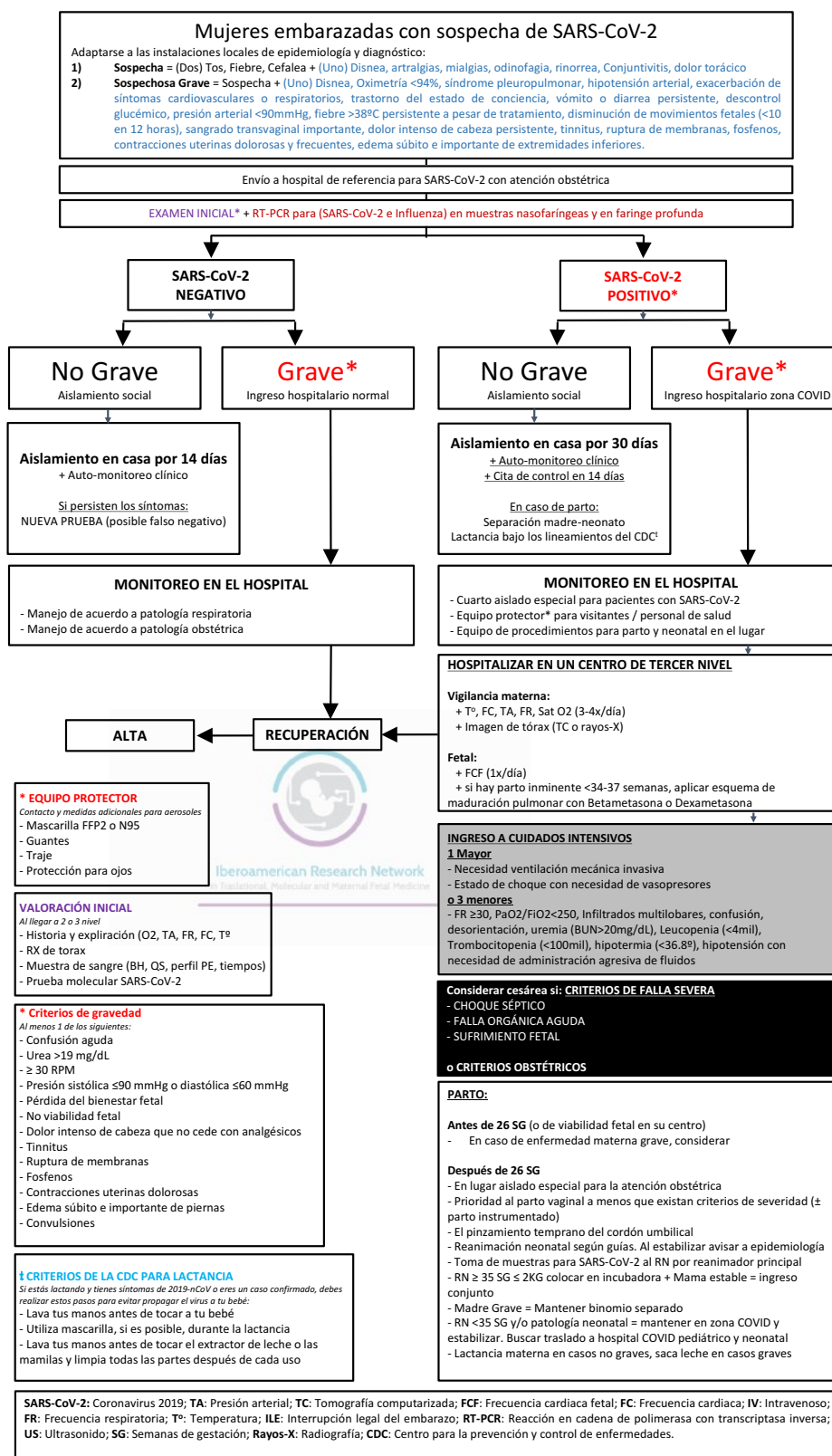
Debemos tomar en consideración que la instalación temprana de ECMO (PaO₂ / FiO₂ entre 100/150 mm Hg) en SDRA puede tener ventajas, ya que está comprobado que minimiza la presión respiratoria, para inhibir la presión pulmonar e inflamación sistémica, así como también reduce la disfunción severa de pulmón y extrapulmonar.

Se recomienda que la canulación sea guiado por ultrasonido.

La oxigenación de la membrana extracorpórea veno-venoso (VV-ECMO) debe considerarse en modo inicial; sin embargo, dado que la miocarditis se informa como una complicación común asociada con las infecciones virales H1N1 influenza A y MERS-CoV, cuando exista falla cardiaca debe cambiarse a modalidad Venovenoso-Arterial (acceso arteria femoral periférica) o Venovenoso-Arterio-Venoso (venosa femoral de extracción, venosa yugular y arteria femoral de retorno) para soporte cardiaco y respiratorio, recordar que la heparina utilizada para iniciar esta terapia no causa problemas en el feto ni en la madre. La culminación del embarazo será a consideración del equipo perinatal de acuerdo al tiempo de embarazo.

La indicación debe ser tomada por un centro con experiencia en uso de esta terapia, ELSO recomienda no iniciar nuevos centros de ECMO para tratar pacientes con SARS-COV2. Se trata de una recomendación caso a caso en función de las limitaciones de estructura hospitalaria, personal local, personal regulatorio y políticas de salud. ECMO debe considerarse hasta que los recursos se estabilicen. No ocupar este recurso, si esto compromete los recursos de otros pacientes.

Anexo 1. Flujoograma general de manejo en SARS-CoV-2 y Embarazo



© Iberoamerican Research Network in Translational, Molecular and Maternal-Fetal Medicine <https://www.doi.org/10.17605/OSF.IO/GDV98>

Guía SARS-CoV-2 y Embarazo – v1.0 Marzo 30, 2020.

Anexo 2.

TRIAGE RESPIRATORIO EN PACIENTE OBSTÉTRICA

Fecha de Elaboración ____ / ____ / ____

OBJETIVO

El Triage en embarazo tiene como objetivo tres puntos fundamentales: 1) Determinar si la paciente requiere atención respiratoria inmediata porque sus síntomas son graves, 2) Determinar si la paciente es un caso sospechoso de infección por SARS-CoV2 y requiere derivación a segundo o tercer nivel para realizar una prueba molecular, y 3) Determinar si existen riesgo obstétrico + sospecha de infección por SARS-CoV2 que amerite envío a un hospital de referencia para Coronavirus

DATOS GENERALES

Nombre (s) y Apellidos _____

Fecha de Nacimiento ____ / ____ / ____

Edad ____ años

Gestaciones: ____ Partos: ____ Abortos: ____ Cesáreas: ____ Ectópicos: ____

Grupo y Rh: _____

Fecha de Última Menstruación ____ / ____ / ____ Edad gestacional ____ s ____ d

Presión Arterial: ____ SO2: ____ FR: ____ Temperatura: ____ FCF: ____

<p>2 o más de los siguientes:</p> <p>Polipnea ≥ 25 o $SO_2 < 94\%$</p> <p>Presión Sistólica ≤ 90 mm Hg</p> <p>Disminución del estado de conciencia</p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>ATENCIÓN INMEDIATA POR ÁREA DE URGENCIAS + ESTABILIZACIÓN Y TRASLADO A HOSPITAL DE 2º O 3º NIVEL DE ATENCIÓN (INTERCONSULTA A UCI Y OBSTETRICIA)</p>
<p>Disnea NO <input type="checkbox"/></p> <p>Dolor torácico NO <input type="checkbox"/></p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/> ATENCIÓN INMEDIATA POR</p> <p>SÍ <input type="checkbox"/> POR ÁREA DE URGENCIAS</p>
<p>Fiebre NO <input type="checkbox"/></p> <p>Dolor de cabeza NO <input type="checkbox"/></p> <p>Tos NO <input type="checkbox"/></p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>SÍ <input type="checkbox"/> ATENCIÓN POR</p> <p>ÁREA COVID-19</p> <p>SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/></p>

Otros

- Dolor o ardor de garganta Dolor muscular Escalofríos
 Conjuntivitis Dolor de articulaciones Sudoración
 Congestión nasal Fatiga y debilidad Diarrea, náusea o vómito

¿Desde cuándo se ha sentido enferma? _____

¿Padece alguna enfermedad?

- HAS Diabetes 1 o 2 Diabetes gestacional Preeclampsia
 Hematológica Inmunológica Neurológica VIH
 Renal Cáncer Obesidad Tratamiento inmunosupresor

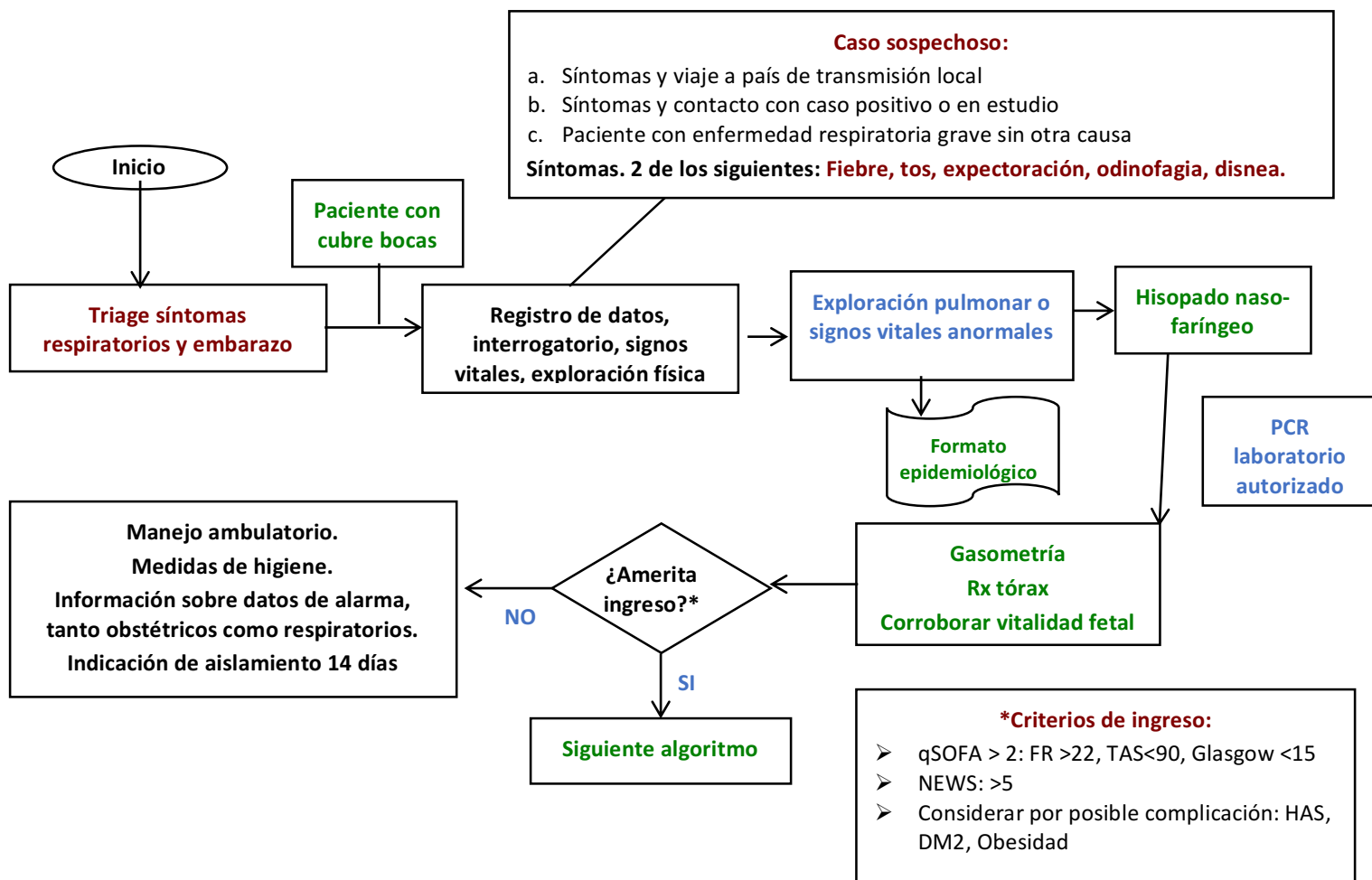
Otra (s) _____

Percepción de movimientos fetales	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	ESTABILIZACIÓN Y TRASLADO A HOSPITAL DE 2º O 3º NIVEL DE ATENCIÓN (INTERCONSULTA A OBSTETRICIA)
Conteo intencionado (En domicilio) igual o mayor de 10 movimientos en 12 horas	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
Conteo intencionado (En Hospitalización) igual o mayor de 10 movimientos en 2 horas	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
Sangrado transvaginal	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
Frecuencia cardiaca fetal <110 o >160 lpm	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
Ruptura prematura de membranas	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
Contractilidad uterina regular	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
Modificaciones cervicales	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
Tinnitus, Fosfenos, Epigastralgia y/o Hiperreflexia	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
		<input type="checkbox"/> SI	

El interrogatorio por sí solo no determina la gravedad de la paciente, pero sí la urgencia de atención. Si la paciente cumple con criterios de caso sospechoso de COVID-19 debe iniciar el protocolo de atención de inmediato.

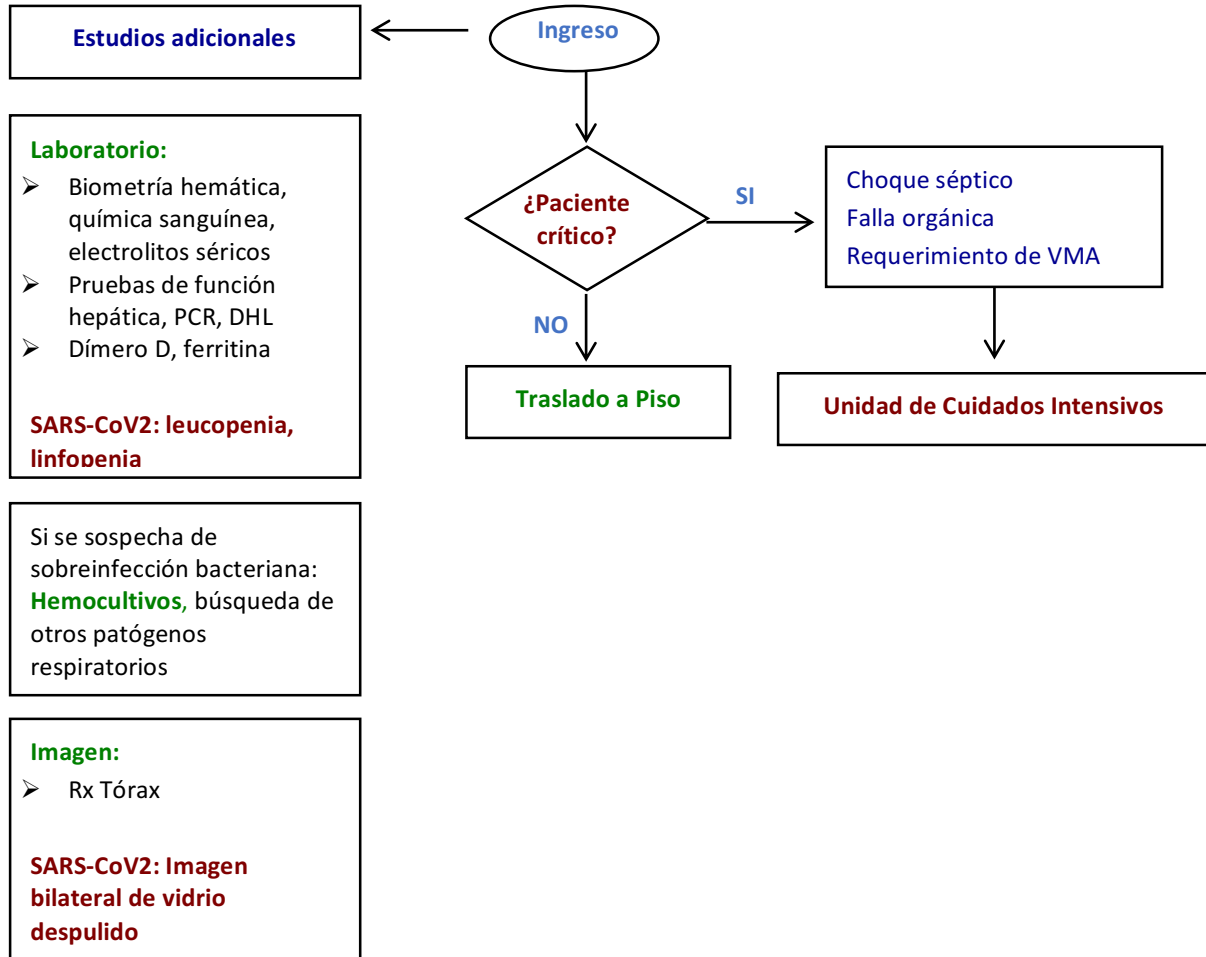
Anexo 3.

Diagnóstico de infección en la paciente embarazada con síntomas respiratorios



Anexo 4.

Paciente embarazada que ingresa con sospecha de infección por SARS-CoV2



Referencias

1. (CDC) CfDCaP. Coronavirus Disease (COVID-19) and Breastfeeding. United States of America,2020 [cited 2020 March 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/covid-19-and-breastfeeding.html>.
2. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol.* 2009;114(6):1326-31. Epub 2009/11/26. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c2bde8. PubMed PMID: 19935037.
3. Aoyama K, Seaward PG, Lapinsky SE. Fetal outcome in the critically ill pregnant woman. *Crit Care.* 2014;18(3):307. Epub 2014/07/22. doi: 10.1186/cc13895. PubMed PMID: 25042936; PubMed Central PMCID: PMC4056043.
4. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-67. Epub 2017/11/22. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PubMed PMID: 29161116.
5. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6. Epub 2011/01/07. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015. PubMed PMID: 21208779.
6. Bergen NE, Bouwland-Both MI, Steegers-Theunissen RP, Hofman A, Russcher H, Lindemans J, et al. Early pregnancy maternal and fetal angiogenic factors and fetal and childhood growth: the Generation R Study. *Hum Reprod.* 2015;30(6):1302-13. Epub 2015/04/10. doi: 10.1093/humrep/dev070. PubMed PMID: 25854264.
7. Bernstein K, George R, Habib A, Kacmar R, Bateman B, Landau R. Interim Considerations for Obstetric Anesthesia Care related to COVID19: Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology; 2020 [cited 2020 March 30]. Available from: <https://soap.org/education/provider-education/expert-summaries/interim-considerations-for-obstetric-anesthesia-care-related-to-covid19/>.
8. Brosnihan KB, Neves LA, Anton L, Joyner J, Valdes G, Merrill DC. Enhanced expression of Ang-(1-7) during pregnancy. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(8):1255-62. Epub 2004/07/27. doi: 10.1590/s0100-879x2004000800017. PubMed PMID: 15273828.
9. Brosnihan KB, Neves LA, Joyner J, Averill DB, Chappell MC, Sarao R, et al. Enhanced renal immunocytochemical expression of ANG-(1-7) and ACE2 during pregnancy. *Hypertension.* 2003;42(4):749-53. Epub 2003/07/23. doi: 10.1161/01.HYP.0000085220.53285.11. PubMed PMID: 12874086.
10. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD006764. Epub 2013/08/31. doi: 10.1002/14651858.CD006764.pub3. PubMed PMID: 23990333.
11. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. Epub 2012/08/07. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.04.012. PubMed PMID: 22863410.
12. 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. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.

13. Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng BH, Xia ZY, Meng QT. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/18. doi: 10.1007/s12630-020-01630-7. PubMed PMID: 32180175; PubMed Central PMCID: PMC7090434.

14. Daily WH, Katz AR, Tonnesen A, Allen SJ. Beneficial effect of delivery in a patient with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 1990;72(2):383-6. Epub 1990/02/01. doi: 10.1097/0000542-199002000-00027. PubMed PMID: 2301770.

15. Déu HCdBaHSJd. Coronavirus(COVID-19) y embarazo 2020 [cited 2020 March 29]. Available from: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html>.

16. Eberhard DM, Simons GF, Fennig CD. *Ethnologue: Languages of the World*. Twenty-third edition Dallas, Texas: SIL International; 2020 [March 23rd, 2020]. Available from: <https://www.ethnologue.com/guides/ethnologue200>.

17. ELSO. ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure: ELSO; 2020 [cited 2020 29 March]. Available from: [https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/ECMO for COVID 19 Guidance Document.Final 03.24.2020.pdf](https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/ECMO%20for%20COVID%2019%20Guidance%20Document.Final%2003.24.2020.pdf).

18. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020. doi: 10.1016/s1473-3099(20)30157-2.

19. Ferreira AF, Rezende JC, Vaikousi E, Akolekar R, Nicolaidis KH. Maternal serum visfatin at 11-13 weeks of gestation in gestational diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2011;57(4):609-13. Epub 2011/02/18. doi: 10.1373/clinchem.2010.159806. PubMed PMID: 21325104.

20. Freeman VS. Glucose and Hemoglobin A1c. *Laboratory Medicine*. 2014;45(1):e21-e4.

21. Grant A, Elbourne D, Valentin L, Alexander S. Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. *Lancet*. 1989;2(8659):345-9. Epub 1989/08/12. doi: 10.1016/s0140-6736(89)90535-7. PubMed PMID: 2569550.

22. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.

23. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res*. 2020. Epub 2020/03/05. doi: 10.1002/ddr.21656. PubMed PMID: 32129518.

24. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94. Epub 2011/01/05. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026. PubMed PMID: 21195583.

25. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400. Epub 2011/01/05. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.012. PubMed PMID: 21194891.

26. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283-93. Epub 2011/08/16. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012. PubMed PMID: 21839614.

27. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ, et al. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*. 2008;336(7651):995-8. Epub 2008/05/06.

doi: 10.1136/bmj.39490.551019.BE. PubMed PMID: 18456631; PubMed Central PMCID: PMC2364804.

28. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(12):1303-10. Epub 2011/08/02. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.014. PubMed PMID: 21802903.

29. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(12):1294-302. Epub 2011/08/02. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017. PubMed PMID: 21803546.

30. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(12):1277-82. Epub 2011/08/02. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.011. PubMed PMID: 21802904.

31. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(12):1311-6. Epub 2011/08/02. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.06.004. PubMed PMID: 21802902.

32. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):407-15. Epub 2011/01/21. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017. PubMed PMID: 21247734.

33. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-6. Epub 2008/04/26. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD. PubMed PMID: 18436948; PubMed Central PMCID: PMC2335261.

34. Gynaecologists RCoO. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy: RCOG; 2020 [cited 2020 29 March]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.

35. Gynecology ISoUiOa. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals: ISUOG; 2020 [cited 2020 March 29]. Available from: https://psuog.org/assets/documents/ISUOG_Guidelines_COVID-19.pdf.

36. Hassiakos D, Eleftheriades M, Papastefanou I, Lambrinouadaki I, Kappou D, Lavranos D, et al. Increased Maternal Serum Interleukin-6 Concentrations at 11 to 14 Weeks of Gestation in Low Risk Pregnancies Complicated with Gestational Diabetes Mellitus: Development of a Prediction Model. *Horm Metab Res.* 2016;48(1):35-41. Epub 2015/01/08. doi: 10.1055/s-0034-1395659. PubMed PMID: 25565094.

37. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.

38. Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005;79(23):14614-21. Epub 2005/11/12. doi: 10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005. PubMed PMID: 16282461; PubMed Central PMCID: PMC1287568.

39. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):4. Epub 2020/02/08. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6. PubMed PMID: 32029004; PubMed Central PMCID: PMC7003341.

40. Ksiezakowska K, Laszczyk M, Wilczynski J, Nowakowska D. [SARS-CoV infection and pregnancy]. *Ginekol Pol.* 2008;79(1):47-50. Epub 2008/05/31. PubMed PMID: 18510050.

41. Kuba K, Imai Y, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases. *Curr Opin Pharmacol*. 2006;6(3):271-6. Epub 2006/04/04. doi: 10.1016/j.coph.2006.03.001. PubMed PMID: 16581295.
42. Kumru P, Arisoy R, Erdogan E, Demirci O, Kavrut M, Ardic C, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus at first trimester in low-risk pregnancies. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(6):815-20. Epub 2017/01/04. doi: 10.1016/j.tjog.2016.04.032. PubMed PMID: 28040126.
43. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schunemann H. [GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*. 2012;106(5):369-76. Epub 2012/07/24. doi: 10.1016/j.zefq.2012.05.018. PubMed PMID: 22818161.
44. Levy A, Yagil Y, Bursztyn M, Barkalifa R, Scharf S, Yagil C. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008;295(6):R1953-61. Epub 2008/10/24. doi: 10.1152/ajpregu.90592.2008. PubMed PMID: 18945956.
45. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-4. doi: 10.1038/nature02145.
46. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(4):439-42. Epub 2020/03/07. doi: 10.1111/aogs.13836. PubMed PMID: 32141062.
47. Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, Harrison TG, Rose D, Leinonen M, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax*. 2001;56(4):296-301. Epub 2001/03/20. doi: 10.1136/thorax.56.4.296. PubMed PMID: 11254821; PubMed Central PMCID: PMC1746017.
48. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-82. Epub 2003/05/03. doi: 10.1136/thorax.58.5.377. PubMed PMID: 12728155; PubMed Central PMCID: PMC1746657.
49. 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*. 2020:1-6. Epub 2020/03/19. doi: 10.2214/AJR.20.23072. PubMed PMID: 32186894.
50. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/18. doi: 10.1001/jama.2020.4344. PubMed PMID: 32181795.
51. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67. Epub 2019/10/02. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST. PubMed PMID: 31573350; PubMed Central PMCID: PMC6812437.
52. México Gd. Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-2019: Secretaría de Salud; 2020 [cited 2020 February 14]. Available from: [https://www.cecyt3.ipn.mx/banner/Lineamiento clinico COVID-19 CCINSHAE.pdf](https://www.cecyt3.ipn.mx/banner/Lineamiento_clinico_COVID-19_CCINSHAE.pdf).
53. Mosquera EM. Influencia de la insulina sobre el enzima convertidor de angiotensina 2 (ECA2) en la nefropatía diabética experimental [Doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2013.
54. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2020. doi: 10.1002/uog.22014.

55. Obstetricia SEdGy. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 Spain: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2020 [cited 2020 March 29]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf
56. Papastefanou I, Eleftheriades M, Kappou D, Lambrinouadaki I, Lavranos D, Pervanidou P, et al. Maternal serum osteocalcin at 11-14 weeks of gestation in gestational diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(10):1025-31. Epub 2015/08/25. doi: 10.1111/eci.12500. PubMed PMID: 26301628.
57. Perinatology SfM-FMaSfOaAa. Labor and Delivery COVID-19 Considerations 2020 [cited 2020 March 27]. Available from: [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2277/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_\(final\)_PDF.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2277/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_(final)_PDF.pdf).
58. Prevention CfDCa. Information for Healthcare Providers: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnant Women: CDC; 2020 [cited 2020 March 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pregnant-women-faq.html>.
59. Rasanen JP, Snyder CK, Rao PV, Mihalache R, Heinonen S, Gravett MG, et al. Glycosylated fibronectin as a first-trimester biomarker for prediction of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2013;122(3):586-94. Epub 2013/08/08. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182a0c88b. PubMed PMID: 23921871.
60. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017. PubMed PMID: 32105680; PubMed Central PMCID: PMC7093856.
61. Ray JG, Schull MJ, Urquia ML, You JJ, Guttmann A, Vermeulen MJ. Major radiodiagnostic imaging in pregnancy and the risk of childhood malignancy: a population-based cohort study in Ontario. *PLoS Med*. 2010;7(9):e1000337. Epub 2010/09/15. doi: 10.1371/journal.pmed.1000337. PubMed PMID: 20838660; PubMed Central PMCID: PMC2935460.
62. 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. Epub 2004/03/20. doi: 10.3201/eid1002.030736. PubMed PMID: 15030710; PubMed Central PMCID: PMC3322896.
63. Rush B, Martinka P, Kilb B, McDermid RC, Boyd JH, Celi LA. Acute Respiratory Distress Syndrome in Pregnant Women. *Obstet Gynecol*. 2017;129(3):530-5. Epub 2017/02/09. doi: 10.1097/AOG.0000000000001907. PubMed PMID: 28178046; PubMed Central PMCID: PMC5695219.
64. Schmid MB, Fontijn J, Ochsenein-Kölble N, Berger C, Bassler D. COVID-19 in pregnant women. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020. doi: 10.1016/s1473-3099(20)30175-4.
65. Schneider E, Duncan D, Reiken M, Perry R, Messick J, Sheedy C, et al. SARS in pregnancy. *AWHONN Lifelines*. 2004;8(2):122-8. Epub 2004/05/13. doi: 10.1177/1091592304265557. PubMed PMID: 15137260.
66. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020. Epub 2020/03/18. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. PubMed PMID: 32180426.
67. 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(2):194. doi: 10.3390/v12020194.

68. Stockman LJ, Lowther SA, Coy K, Saw J, Parashar UD. SARS during pregnancy, United States. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(9):1689-90. Epub 2004/10/27. doi: 10.3201/eid1009.040244. PubMed PMID: 15503406; PubMed Central PMCID: PMCPMC3320293.
69. Syngelaki A, Visser GH, Krithinakis K, Wright A, Nicolaides KH. First trimester screening for gestational diabetes mellitus by maternal factors and markers of inflammation. *Metabolism.* 2016;65(3):131-7. Epub 2016/02/20. doi: 10.1016/j.metabol.2015.10.029. PubMed PMID: 26892524.
70. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93-116. Epub 2019/09/17. doi: 10.1016/bs.aivir.2019.08.002. PubMed PMID: 31522710.
71. Tse GM, To KF, Chan PK, Lo AW, Ng KC, Wu A, et al. Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Clin Pathol.* 2004;57(3):260-5. Epub 2004/03/03. doi: 10.1136/jcp.2003.013276. PubMed PMID: 14990596; PubMed Central PMCID: PMCPMC1770245.
72. University JH. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) 2020 [March 22nd, 2020]. Available from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
73. University JH. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) 2020 [cited 2020 29 March].
74. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7). Epub 2020/01/31. doi: 10.1128/JVI.00127-20. PubMed PMID: 31996437.
75. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;92(4):441-7. Epub 2020/01/30. doi: 10.1002/jmv.25689. PubMed PMID: 31994742.
76. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report – 51 2020 [March 22nd, 2020]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10.
77. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report – 66 2020 [March 22nd, 2020]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf?sfvrsn=81b94e61_2.
78. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia JA, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine.* 2020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
79. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
80. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1126/science.abb2762. PubMed PMID: 32132184.
81. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367(6485):1444-8. Epub 2020/03/07. doi: 10.1126/science.abb2762. PubMed PMID: 32132184.
82. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective,

observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.

83. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018;23(2):130-7. Epub 2017/10/21. doi: 10.1111/resp.13196. PubMed PMID: 29052924.

84. Yuan XS, Zhang M, Wang HY, Jiang J, Yu B. Increased secreted frizzled-related protein 4 and ficolin-3 levels in gestational diabetes mellitus women. *Endocr J*. 2018;65(4):499-508. Epub 2018/03/02. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0508. PubMed PMID: 29491225.

85. Zhang N, Jiang S, Du L. Current advancements and potential strategies in the development of MERS-CoV vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(6):761-74. Epub 2014/04/29. doi: 10.1586/14760584.2014.912134. PubMed PMID: 24766432; PubMed Central PMCID: PMC4241375.

86. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. Epub 2020/02/06. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7. PubMed PMID: 32015507; PubMed Central PMCID: PMC7095418.

87. 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. *Translational Pediatrics*. 2020;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.

88. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33. Epub 2020/01/25. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. PubMed PMID: 31978945.



Iberoamerican Research Network in Translational, Molecular and Maternal-Fetal Medicine, es una red de especialistas, investigadores, expertos en medicina basada en la evidencia y líderes sociales de varios países hispano-parlantes sin ánimo de lucro, con la misión de impactar a la sociedad a través de la ciencia.