

COHORTE DE GESTANTES Y PUÉRPERAS CON COVID-19. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE DOS OLAS PANDÉMICAS

MARGARITA BARRIS¹, LAURA FIGUERAS¹, CARLOS ZALA¹,
LAURA ABOJER², CECILIA CARRO², VALERIA SILENZI²

¹Hospital Central San Isidro Melchor A. Posse,

²Hospital Municipal Materno Infantil de San Isidro, Buenos Aires, Argentina

Resumen **Introducción:** La presentación clínica de las gestantes con COVID-19 fue variando según el momento de la pandemia. **Objetivo:** Se describió la clínica, complicaciones y letalidad, así como un análisis comparativo de la presentación clínica durante las dos primeras olas pandémicas de las gestantes y puérperas con COVID-19. **Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte prospectivo observacional de las gestantes asistidas en la Maternidad Municipal de San Isidro entre el 01/04/2020 al 31/07/21. **Resultados:** Se confirmó la infección de 103 gestantes, de las cuales el 76.7% cursó un cuadro leve, 18.4% moderado y 4.8% grave. El 59% fueron asistidas por telemedicina, el 41% se internó, de las cuales el 2.9% requirieron asistencia respiratoria mecánica (ARM). La mayoría tuvo buena evolución y la tasa de letalidad fue <1% (n = 1). Al momento del presente análisis el 78% de las mujeres habían finalizado la gestación. El 41% de ellas, presentó algún tipo de complicación, siendo lo más frecuente: ruptura prematura de membrana 42%, hipertensión arterial y otras patologías asociadas (incluyendo una paciente con preeclampsia) el 27% y parto pretérmino el 18%. En el análisis comparativo entre las dos primeras olas pandémicas, hubo una mayor proporción de casos moderados/graves (p=0.016) y fue significativamente mayor la indicación de ARM (p=0.048) en el 2021. **Discusión:** Estos hallazgos avalan la necesidad de priorizar a este grupo de pacientes para implementar estrategias preventivas.

Palabras clave: COVID-19, gestantes, puerperio

Abstract **Cohort of pregnant and postpartum women with COVID-19. Comparative analysis between two pandemic waves**

Introduction: The clinical presentation of pregnant women with COVID-19 varied according to the time of the pandemic. **Objective:** The clinic, complications and lethality were described, as well as a comparative analysis of the clinical presentation during the first two pandemic waves of pregnant and postpartum women with COVID-19. **Methods:** An observational prospective cohort study of pregnant women assisted in the Municipal Maternity of San Isidro was carried out between 04/01/2020 and 07/31/21. **Results:** The infection was confirmed in 103 pregnant women, 76.7% had a mild condition, 18.4% moderate and 4.8% severe. 59% were assisted by telemedicine, 41% were admitted and 2.9% required mechanical ventilation. Most had a good evolution and the case fatality rate was < 1% (n = 1). At the time of this analysis, 78% of the women had completed pregnancy. 41% of them presented some type of complication, the most frequent being: premature rupture of the membrane 42%, arterial hypertension and other associated pathologies (including a patient with preeclampsia) 27% and preterm delivery 18%. In the comparative analysis between the first two pandemic waves, there was a higher proportion of moderate/severe cases (p = 0.016) and the indication for mechanical ventilation was significantly higher (p = 0.048) in 2021. **Discussion:** These findings support the need for prioritize this group of patients to implement preventive strategies

Key words: COVID-19, pregnancy, puerperium

PUNTOS CLAVE

- Se han observado diferencias en la evolución clínica en gestantes con COVID-19 entre diferentes períodos de la pandemia que dificultan generalizaciones sobre este tema.
- Estudios observacionales en países de altos ingresos durante la pandemia de COVID-19 sugieren que las personas gestantes presentan mayor morbimortalidad que la población general y mayores tasas de complicaciones obstétricas.
- En nuestro medio, durante el primer semestre del 2021, se observó una tendencia a cuadros de mayor gravedad clínica que en el año previo, desconociendo con exactitud la causa de dicho evento.

Estudios observacionales en países de altos ingresos durante la actual pandemia de COVID-19 sugieren que las personas gestantes presentan mayor morbimortalidad que la población general¹⁻⁵.

La mayor gravedad de algunas infecciones virales respiratorias como la Influenza A H1N1, el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS), en personas gestantes, ha sido bien establecida, siendo mayor el compromiso durante el tercer trimestre⁶⁻⁹. Sin embargo, el impacto de COVID-19 en esta población debería ser extensamente evaluado y en revisión constante.

Por otra parte, se han observado diferencias en la evolución clínica en gestantes con COVID-19 entre diferentes períodos de la pandemia que dificultan generalizaciones sobre este tema^{5,10}.

A su vez, las gestantes con COVID-19 presentaron mayores tasas de complicaciones obstétricas y resultados adversos perinatales, como nacimientos prematuros, preeclampsia y otras¹¹⁻¹³.

Existe información limitada sobre la evolución clínica de las gestantes con COVID-19 en países de bajos y medianos ingresos. Esta información es relevante, considerando las diferencias sociodemográficas y las características particulares de los sistemas de salud a nivel regional y global. La recolección sistemática de datos aporta a la generación de hipótesis sobre medidas de prevención y tratamiento en la población observada y brinda información para sistematizar estrategias en salud.

Los objetivos del presente trabajo fueron describir la presentación clínica, complicaciones obstétricas y tasa de letalidad de las gestantes y puérperas con COVID-19 asistidas en una Maternidad Pública de la Provincia de Buenos Aires y comparar la presentación clínica, evolución y mortalidad de las gestantes asistidas en el 2020 con aquellas asistidas en el 2021.

Materiales y métodos

Se recolectaron datos demográficos y clínicos de personas gestantes y puérperas (dentro de las 48h del parto) con diagnóstico de COVID-19 por pruebas de biología molecular (RT-PCR o LAMP) confirmadas para SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo (HNF). Todas las pacientes fueron asistidas en el Hospital Municipal Materno infantil de San Isidro y en sus centros periféricos asociados desde el 01/04/2020 al 31/07/2021.

El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Central de San Isidro. Se consideró la eximición del consentimiento informado ante la situación de emergencia en contexto de pandemia, cuyos datos tuviesen impacto en acciones de Salud Pública. Se mantuvo la confidencialidad de los datos en cumplimiento de la Ley Nacional N° 25326 de Protección de Datos Personales del Ministerio de Justicia, Seguridad y Derechos Humanos de la Argentina.

Se incluyeron todas las gestantes que fueron confirmadas según definición de caso del Ministerio de Salud de la Nación Argentina a partir de la notificación en el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina (SISA).

Se utilizó un formulario de recolección de datos para el registro de variables demográficas y antecedentes clínicos generales (hipertensión arterial (HTA), diabetes, obesidad, tabaquismo, ex tabaquismo, asma, inmunosupresión y tuberculosis pulmonar); antecedentes obstétricos (número de gestas previas, trimestre en el cual presentó la infección por COVID-19 [1°, 2°, 3° o puerperio dentro de las 48 h]), parto a término o no, forma de nacimiento (parto o cesárea por indicación obstétrica o clínica), evolución del producto de la concepción: viable, aborto o mortinato (mayor a 24 semanas de embarazo), complicaciones durante el embarazo como HTA, preeclampsia, diabetes gestacional, parto pretérmino (PPT), ruptura prematura de membranas (RPM) y otras; evolución clínica del COVID-19: asintomática, leve, moderada, grave¹⁴. Indicación de aislamiento en domicilio, centros intermedios o internación en sala general o unidad de terapia intensiva (UTI), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM), indicación de tratamiento, estado al egreso (alta/óbito).

En el análisis descriptivo las variables categóricas se expresan como frecuencia absoluta y relativa. Se compararon dichas variables mediante Chi2 o Test de Fisher, según supuestos. Las variables cuantitativas con distribución normal como media y desvío estándar, se compararon mediante T-test. Se consideró un nivel de significancia < 5%. Se analizó estadística descriptiva y analítica mediante SPSS versión 21.

Resultados

Entre el 1 de abril de 2020 y el 31 de julio de 2021 se asistieron en forma consecutiva 223 gestantes con sospecha clínica de COVID-19 de las cuales 103 tuvieron un diagnóstico confirmado por pruebas moleculares y fueron incluidas para el análisis. La Tabla 1 muestra las características demográficas, antecedentes clínicos relevantes, gestaciones totales y momento del embarazo al diagnóstico.

En cuanto a la presentación clínica, el 76.7% (n = 79) cursó un cuadro leve, el 18.45 % (n = 19) moderado y 4.8% (n = 5) grave.

El 59% (n = 61) fueron seguidas de manera ambulatoria por telemedicina, se internó al 41% restante de los cuales el 30% (31) en sala general y 10.68% (n = 11) en UTI. Del total que se hospitalizaron, el 23% (n = 24) presentó criterios de neumonía. Se indicó dexametasona por criterio clínico al 7.7% (n = 8) y requirieron ARM el 2.9% (n = 3). La mayoría tuvo buena evolución y la tasa de letalidad fue <1% (n = 1).

Al momento del presente análisis 81 mujeres (78%) habían finalizado la gestación, de las cuales 46% (n = 37) fue parto vaginal, 53% (n = 43) por cesárea y solo una paciente tuvo un aborto a las 7 semanas de gestación. De aquellas que finalizaron el embarazo por cesárea, el 16% (n = 7) fue por complicación clínica, en su mayoría por compromiso respiratorio.

Del total que finalizó el embarazo, el 41% (n = 33) presentó algún tipo de complicación, siendo lo más fre-

cuenta: RPM 42% (n = 14), HTA y otras enfermedades asociadas (incluyendo una paciente con preeclampsia) el 27% (n = 9) y PPT 18% (n = 6).

Cuando realizamos el análisis comparativo entre las dos olas pandémicas en la Argentina, del total de 103 gestantes confirmadas, 56 (54%) fueron asistidas en el 2020 y 47 (46%) en el 2021. La mayor incidencia de casos se observó en el mes de julio y en el mes de mayo respectivamente. En el 2021 hubo una mayor proporción de casos moderados/graves ($p = 0.016$) así como también fue significativa la diferencia de aquellas gestantes con diagnóstico de neumonía ($p = 0.005$) y la indicación de ARM ($p = 0.048$). En cuanto a la indicación de dexametasona, se observó una mayor tendencia a su uso ($p = 0.056$) (Tabla 2). No se observaron diferencias significativas en relación a los antecedentes previos al embarazo, la edad de la gestante ni el momento del diagnóstico de la infección.

TABLA 1.– Características generales de las gestantes con COVID-19

Gestantes (n = 103)	n (%)
Edad (media en años),	28 (15-42)
Comorbilidades	30 (100)
Tabaquismo	8 (27)
Diabetes	5 (17)
Asma	5 (17)
HTA	4 (13)
Obesidad	4 (13)
Otros	4 (13)
Antecedentes obstétricos	
Gestas totales (media),	3 (1-11)
Momento del diagnóstico, total: 100 gestantes	
1er trimestre	10
2do trimestre	28
3er trimestre	49
Puerperio	13

HTA: hipertensión arterial

TABLA 2.– Cuadro comparativo según año de presentación

Número de pacientes	2020 (n = 56)	2021 (n = 47)	p
Edad (mediana en años)	27.5	29	NS
Comorbilidades	28.8	32.6	NS
Momento del diagnóstico	n = 53	n = 47	NS
1er trimestre	5 (9.4)	5 (10.6)	
2do trimestre	16 (30.2)	12 (25.5)	
3er trimestre	22 (41.5)	27 (57.5)	
Puerperio	10 (18.9)	3(6.4)	
Cuadro Clínico	n = 56	n = 47	0.005
Leve	49 (87.5)	30 (63.8)	
Moderado/grave	7 (12.5)	17 (36.2)	
Neumonía			
Si	7 (12.5)	17 (36.2)	0.005
Tratamiento con dexta	2 (3.6)	6 (12.8)	0.05
ARM	0	3 (6.4)	0.04

ARM: asistencia respiratoria mecánica; dexta: dexametasona

Discusión

Al inicio de la pandemia, las gestantes no se incluyeron dentro del grupo considerado de riesgo. Datos observacionales en China, mostraron que de 147 mujeres embarazadas, solamente el 8% tuvo enfermedad grave y el 1% presentó estado crítico, cifras menores a las observadas en la población en general del 14% y 6% respectivamente¹⁵.

En oposición, otros estudios posteriores donde comparaban gestantes con COVID-19 versus mujeres no embarazadas en edad reproductiva, informaron que las primeras eran más propensas a ingresar en una unidad de cuidados intensivos y recibir ventilación invasiva^{1,3}. Además, se observó que más del 30% de las gestantes con COVID-19 tenían comorbilidades previas y una edad de 35 años o mayor². Otros factores de riesgo como el índice de masa corporal alto, la HTA y diabetes preexistentes se asociaron con formas clínicas graves de COVID-19 durante el embarazo³.

En junio 2020, el CDC publicó datos extraídos de una base nacional de pacientes COVID-19 confirmados, donde 20,7% (326335) eran mujeres con un rango de edad de 15-44 años. El 9% (8207) resultaron embarazadas. Este informe asoció a las mujeres embarazadas con más probabilidades de hospitalización, mayor riesgo de admisión en UTI y ARM que las mujeres no embarazadas, aunque el riesgo de muerte fue similar⁴. Posteriormente en el mes de noviembre 2020, una nueva actualización informó 34 muertes (1.5 por 1000 casos) entre 23434 mujeres embarazadas sintomáticas y 447 (1.2 por 1000 casos)

entre 386028 mujeres no embarazadas sintomáticas, lo que reflejaba un aumento del 70% en el riesgo de muerte asociado con el embarazo (aRR = 1.7; 95% IC = 1.2-2.4)⁵.

A nivel local, las personas gestantes se vieron visiblemente afectadas por el COVID-19, constituyendo en la Provincia de Buenos Aires la primera causa de muerte materna para el año 2021¹³.

En la sala de situación de 04-10-2021 (S39), de un total de 115188 fallecidos, 208 eran personas gestantes, de las cuales 41 fallecieron en el año 2020 y 167 durante el 2021. La mediana de edad de las gestantes fallecidas era 32 años, siendo las comorbilidades más frecuentes obesidad, HTA y diabetes¹⁶.

En nuestro estudio, el 30% de las gestantes tenía algún antecedente previo al embarazo, siendo lo más frecuente el tabaquismo actual y en contraste con observaciones en países con altos ingresos², solo 13% tenía antecedentes de obesidad.

Los datos analizados a la fecha sugieren que las gestantes y/o afectadas durante el periparto experimentaron una enfermedad más grave en el 2021 durante la segunda ola pandémica del COVID-19^{17, 18}.

Una publicación del *Intensive Care National Audit & Research Centre* de Inglaterra informó un aumento en el número de embarazadas o puérperas (dentro de las 6 semanas) de 16 a 49 años que requirieron ingreso a cuidados intensivos entre la primera ola (70 [del 1 de marzo al 31 de agosto de 2020]) y la segunda ola (277 [1 de septiembre de 2020 - 4 de marzo de 2021]). Las admisiones representaron el 8.9% y el 13.5% de todas las mujeres de 16 a 49 años, y 0.6% y 1.2% de todos los

pacientes que fueron admitidos en cuidados intensivos con COVID-19 en las respectivas oleadas¹⁹.

En España, en dos estudios comparativos de hospitalizaciones por COVID-19 entre la primera y segunda ola pandémica realizados en diferentes ciudades, el número de mujeres embarazadas hospitalizadas durante la segunda ola también fue más elevado que en la primera^{20,21}.

La experiencia en la UCI del Hospital Mount Sinai, Toronto, una gran unidad obstétrica de referencia, fue muy similar: 5 mujeres embarazadas con COVID-19 ingresaron entre marzo 2020 y enero de 2021, aumentando a 14 mujeres entre marzo y mayo de 2021, correspondiente a la tercera ola en Canadá que predominaba el VOC B.1.1.7 (Alfa)²².

La verdadera causa de este cambio no está clara actualmente. Se requieren estudios para definir si la emergencia de nuevas variantes podría estar relacionada a esta tendencia¹⁸.

Un análisis preliminar sugirió que no hay evidencia de que la variante B.1.1.7 que se originó en el Reino Unido al inicio de la segunda ola sea particularmente más infecciosa o cause enfermedad más grave en mujeres gestantes²³. En nuestra cohorte no se evaluó sistemáticamente las variantes virales involucradas, aunque datos de vigilancia epidemiológica a nivel local indicaron la circulación de las variantes B.1.1.7 (alfa) y Manaus durante el periodo de estudio.

La tendencia a cuadros más graves durante el 2021 también podría explicarse por un aumento en el número total de casos de COVID-19 en la segunda ola, resultando en más personas gestantes infectadas. Esta postulación es coherente con los datos de Argentina que muestran que se notificaron desde la SE 7 un incremento de los casos, acelerándose a partir de la SE 11 y llegando al pico máximo en la SE 14 (156 901 casos) del 2021²⁴. A fines de abril, los casos confirmados eran más de 27000 a diario con un índice de positividad del 32.5%, concentrándose el 53% de los casos en el AMBA. La distribución de casos confirmados según sexo y edad era: el 49.2% masculino y 50.8% femenino, siendo la mayor cantidad de casos de mujeres en los grupos etarios entre 20-29 y 30-39 años²⁵.

Además de asociarse con un aumento de la mortalidad materna, también se describen mayores complicaciones obstétricas como aquellas relacionadas con la HTA y complicaciones perinatales como partos prematuros^{2, 13, 26, 27}.

En nuestro medio, de aquellas gestantes que finalizaron el embarazo, el 41% había presentado algún tipo de complicación durante el embarazo, siendo lo más frecuente RPM, HTA y PPT. Debemos realizar estudios a futuro para ver si hubo relación entre la gravedad del estado clínico y las complicaciones obstétricas. Además, deberíamos realizar otro estudio para comparar con los porcentajes de las personas gestantes no COVID-19 que tienen ruptura prematura de membrana, hipertensión arte-

rial y enfermedades asociadas (incluyendo preeclampsia) y parto pretérmino de datos históricos.

La inclusión de las personas gestantes a los programas de vacunación resultó imperativa^{28,29}. Además de la vacunación que protege a las mujeres contra COVID-19 y sus complicaciones durante el embarazo, la evidencia emergente ha mostrado transferencia placentaria de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 después de la vacunación materna COVID-19 durante el tercer trimestre, lo que sugiere que la vacunación podría proporcionar algún nivel de protección al recién nacido³⁰.

En nuestro estudio, solamente una gestante estaba vacunada previa a la infección por COVID-19 dado que incluimos gestantes hasta fines de Julio del 2021 y en nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación avaló la vacunación a todas las gestantes a partir del mes de junio del 2021³¹.

Son necesarios estudios posteriores que incluyan gestantes y puérperas durante la tercera ola pandémica donde hubo una gran cantidad de infectados que presentaron menor morbimortalidad, fundamentalmente por la vacunación.

En conclusión, la mayoría de las gestantes cursó una enfermedad por COVID-19 leve, siendo en el 2021, durante la segunda ola pandémica y previa a la vacunación generalizada de todas las gestantes, mayor la proporción de casos clínicos moderados/graves, desconociendo con exactitud a qué se puede deber este cambio en la evolución. Además, se ha observado un alto porcentaje de complicaciones obstétricas que ameritan estudios a futuro.

Agradecimientos: Agradecemos en forma especial a Lucas Gutnisky por su colaboración en el análisis estadístico y a todo el personal de los Servicios de Laboratorios, Obstetricia, Neonatología, Emergencias, Terapia Intensiva y Clínica Médica del Hospital Municipal Materno Infantil y el Hospital Central M. Posse de San Isidro por su desempeño durante la pandemia.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Public health agency of Sweden's brief report: pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99: 819-22.
2. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020; 369: m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107.
3. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
4. Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed

- SARS-COV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 769-75.
5. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1641-7.
 6. Rasmussen SA, Kissin DM, Yeung LF, et al. Preparing for influenza after 2009 H1N1: special considerations for pregnant women and newborns. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(Suppl 1): S13-20.
 7. Alfaraqj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52: 501-3.
 8. Rasmussen S, Jamieson D. Influenza and pregnancy in the United States: before, during, and after 2009. H1N1. *Clin Obstet Gynecol* 2012; 55: 487-97.
 9. Grupo Promotor de Políticas Informadas (GPPI). Influenza Tipo A (H1N1) en embarazadas. Síntesis de la evidencia y recomendaciones sobre profilaxis y tratamiento. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas. Academia Nacional de Medicina. Ministerio de Salud. 2009. En: <https://www.epidemiologia.anm.edu.ar/publicaciones/influenza-tipo-a-h1n1-en-embarazadas-sintesis-de-la-evidencia-y-recomendaciones-sobre-profilaxis-y-tratamiento/>; consultado marzo 2022.
 10. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *E Clinical Medicine* 2020; 100446. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100446.
 11. Villar J, Ariff S, Gunier R, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr* 2021; 175: 817-26.
 12. Khalil A, Von Dadelszen P, Draycott T, Ugwumadu A, O'Brien P, Magee. Change L. Change in the incidence of stillbirth and preterm delivery during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020; 324: 705-6.
 13. Recomendación: vacunación COVID-19 en personas gestantes en la Provincia de Buenos Aires. Nota técnica para el equipo de salud obstétrico. Ministerio de Salud. Actualizado al 23-8-2021. En: <https://portal-coronavirus.gba.gov.ar/sites/default/files/Recomendaci%C3%B3n%20vacunaci%C3%B3n%20gestantes%20COVID%20-%20equipo%20obst%C3%A9trico-%20Agosto2021.pdf>; consultado marzo 2022.
 14. Protocolo: COVID-19 y gestación (V5 - 5/4/2020). Servei de Medicina Maternofetal i Servei de Neonatologia. Servei d'Anestesiologia i Reanimació. Secció d'Anestesiologia ICGON-ICNU. Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona. En: <https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Protocolo%20de%20atencion%20a%20las%20embarazadas%20con%20Covid19.pdf>; consultado marzo 2020.
 15. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization; 2020. En: [https://www.who.int/publications/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)); consultado marzo 2020.
 16. Sala de situación COVID-19 nuevo coronavirus 2019. Información disponible al 04/10/2021. SE39. Ministerio de salud de la Nación Argentina. En: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/07/sala-gestantes-04-10-se39.pdf>; consultado marzo 2020.
 17. Bardaji A, Sevens E, Cutland C, et al. The need for a global COVID-19 maternal immunization research plan. *Lancet* 2021; 397: e17-e18.
 18. Kadiwar S, Smith J, Ledot S, et al. Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic? *Lancet* 2021; 397: 1539-40.
 19. Intensive Care National Audit & Research Centre. ICNARC report on COVID-19 in critical care: England, Wales and Northern Ireland, 2021. En: <https://www.icnarc.org/DataServices/Attachments/Download/3fd4bd4a-e07d-eb11-912e-00505601089b>; consultado marzo 2022.
 20. López-Juárez P, Serrano-Oviedo L, Pérez-Ortiz J, et al. Estudio comparativo de ingresos por COVID-19 entre la primera y la segunda onda en una cohorte de 1.235 pacientes. *Rev Esp Quimioter* 2021; 34: 387-9.
 21. Iftimie S, López-Azcona AF, Vallverdú I, et al. First and second waves of coronavirus disease-19: a comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain. *PLoS One* 2021; 16: e0248029. doi: 10.1371/journal.pone.0248029.
 22. Lapinsky S, Adhikari N. COVID-19, variants of concern and pregnancy outcome *Obstet Med* 2021; 14: 65-6.
 23. Volz E, Mishra S, Chand M, et al. Transmission of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England: insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv 2021; En: <https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034>; consultado marzo 2022.
 24. Sala de Situación Nacional COVID-19 -Nuevo Coronavirus 2019 SE 18 2021. Ministerio de Salud la Nación Argentina. En: <https://www.argentina.gob.ar/servicios?page=197&searchword=chagaz&ordering=&searchphrase=all>; consultado marzo 2022.
 25. Sala de Situación Nacional COVID-19 -Nuevo Coronavirus 2019 SE 16 2021. Ministerio de Salud la Nación Argentina. En: <https://www.argentina.gob.ar/servicios?page=89&searchword=bonpland&ordering=&searchphrase=all>; consultado marzo 2022.
 26. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Caring for women who are planning a pregnancy, pregnant, or postpartum during the COVID-19 Pandemic. *JAMA* 2020; 324: 190-1.
 27. Lokken EM, Huebner EM, Taylor G, et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225: 77e1-14.
 28. Donders G, Grinceviciene S, Haldre K, et al. ISIDOG consensus guidelines on COVID-19 vaccination for women before, during and after pregnancy. *J. Clin Med* 2021; 10: 2902. doi: 10.3390/jcm10132902.
 29. Munoz F, Sobanjo-ter Meulen A, et al. COVAX maternal immunization working group PROJECT REPORT. Considerations for the evaluation of COVID-19 vaccines in pregnant and lactating women. February 2021. En: https://media.tghn.org/medialibrary/2021/04/12MAR2021_COVAX_MIWG_Project_report_final.pdf; consultado marzo 2022.
 30. Shimabukuro T, Kim S, Myers T, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med* 2021; 384: 2273-82.
 31. COVID-19: Recomendaciones para la atención de embarazadas y recién nacidos en contexto de pandemia. Ministerio de Salud de Argentina. 16 de Junio de 2021. En: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-06/Covid-19-recomendaciones-atencion-embarazadas-recien-nacidos_16-6-21%29.pdf; consultado marzo 2022.