

RECIBIDO:
28 abril 2021
APROBADO:
8 junio 2021

COVID-19 y obstetricia crítica en cuatro países de Latinoamérica

COVID-19 and Critical Care Obstetrics in Four Latin American Countries

José Antonio Viruez-Soto¹, Sandra Ximena Olaya-Garay², Edgardo Quiñones-Quiñones³, David R. Murillo-García⁴, Cecilia Eloisa Ibáñez-Rodríguez⁵, Gustavo Adolfo Franco-Hernández⁶, Dayanne Gonzáles-Lozano⁷, Sara Carrillo J.⁸, Renato Castaño-Alarcón⁹, Vicente Vega¹⁰, Liliana Correa¹¹, Paula Andrea Velásquez-Trujillo¹², Alberto Martín Díaz-Seminario⁵, Daniel Molano-Franco¹³

1. Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia)
2. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas (Colombia)
3. Fundación Valle del Lili (Cali) y Clínica Santa Bárbara en Palmira (Colombia)
4. The Jewish Hospital, Cincinnati, Ohio (Estados Unidos de América)
5. Instituto Materno Perinatal, Lima (Perú)
6. Camino Universitario, Barranquilla (Colombia)
7. Hospital San Jorge de Pereira, Risaralda (Colombia)
8. Clínica San José de Cúcuta y Hospital Regional Universitario La Samaritana Sede Zipaquirá (Colombia)
9. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila (Colombia)
10. Hospital Materno-Infantil San Pablo, Asunción (Paraguay)
11. Universidad del Rosario y Universidad Ciencias Aplicadas y Ambientales (Colombia)
12. Clínica de Occidente, Cali, Valle del Cauca (Colombia)
13. Hospital San José, Bogotá (Colombia)

Comité de Obstetricia Crítica de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI)

AUTOR RESPONSABLE:

José Antonio Viruez-Soto
antonioviruez@hotmail.com

Resumen

La primera serie de casos de pacientes embarazadas diagnosticadas con COVID-19 en Wuhan, reportó que la evolución clínica, así como la gravedad de la enfermedad, no difieren en gran medida de las mujeres no embarazadas. El objetivo del presente estudio es describir las características de las pacientes obstétricas con COVID-19 ingresadas a cuidados intensivos en Latinoamérica. Estudio multicéntrico, retrospectivo, transversal, observacional llevado a cabo durante los meses de mayo a noviembre de 2020. Se incluyó un total de 40 pacientes obstétricas con diagnóstico de COVID-19, procedente de 4 países (Perú, Colombia, Bolivia, Paraguay). La mortalidad materna reportada fue de 6 casos (15%) y la mortalidad perinatal fue de 1 caso (2,5%). La edad media materna fue de 27,2 años (DE 6,2). Entre las patologías asociadas destacan preeclampsia severa en 10 casos (25%), HELLP en 2 casos (5%) e hipertensión gestacional en 5 casos (12,5%), 10 pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva desde el ingreso a

UCI (25%). El presente trabajo expone a la embarazada como población de riesgo para desarrollar formas graves de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, obstetricia crítica, Latinoamérica.

Abstract

The first case series of pregnant patients diagnosed with COVID-19 in Wuhan reported that clinical presentation as well as the severity of the disease do not differ from non-pregnant women. The objective of this study is to describe the characteristics of obstetric patients with COVID-19 admitted to Intensive Care Units in Latin America. Multicenter observational cross-sectional study conducted during the months of May to November 2020. A total of 40 obstetric patients diagnosed with COVID-19 from 4 countries (Peru, Colombia, Bolivia, Paraguay) were included. Reported maternal mortality was 6 cases (15%) and perinatal mortality was 1 case (2.5%). The average maternal age was 27.2 years (SD 6.2). Associated pathologies include severe preeclampsia in 10 cases (25%), HELLP in 2 cases (5%) and gestational hypertension in 5 cases (12.5%), 10 patients received invasive mechanical ventilation since admission to ICU (25%). This paper exposes pregnant women as a population at risk to develop severe forms of COVID-19.

Keywords: COVID-19, Critical Care Obstetrics, Latin America.

Introducción

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), causante de la pandemia por enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19),^{1,2} ingresa a las células hospedadoras susceptibles a través del receptor para la enzima convertidora de angiotensina tipo 2, receptor expresado en las células epiteliales alveolares tipo II del tracto respiratorio bajo pero así también en el tracto respiratorio superior, faringe e intestino delgado. Los niños y jóvenes son menos susceptibles al COVID-19, en contraste con los adultos mayores portadores de comorbilidades co-

mo hipertensión arterial sistémica o diabetes mellitus, quienes reportan mayor mortalidad. La mayoría de los individuos infectados puede ser asintomática o presentar síntomas leves como fiebre, tos y malestar general.^{1,3} Los casos severos que cursan con destrucción tisular pulmonar y, por ende, peor pronóstico, se cree que se deben a una importante liberación de citocinas a nivel sistémico y a la formación de microtrombos a nivel pulmonar. A su vez, se cree que las embarazadas presentan un estado de inmunomodulación, que las hace menos proclives a los efectos inflamatorios de las citocinas. Sin embargo, existen dos preocupaciones principales del COVID-19 durante el embarazo:

- El pronóstico de la paciente embarazada: la creencia típica es que el embarazo es una condición de inmunosupresión, lo cual no resulta cierto ya que las embarazadas tienen la capacidad de rechazar aloinjertos.^{1,2}
- La posibilidad de transmisión vertical: podría asociarse a óbito fetal, malformaciones fetales y a restricción del crecimiento intrauterino. Aunque muchos estudios han demostrado la presencia del virus en la placenta y sincitiotrofoblasto, no se puede considerar como tal a una transmisión vertical, ya que esta última ocurre cuando el virus puede ser detectado en órganos fetales.⁴⁻⁹

La primera serie de casos de embarazadas diagnosticadas con COVID-19 en Wuhan, reportó que la evolución clínica así como la gravedad del cuadro no difieren en gran medida de las mujeres no embarazadas.¹⁰⁻¹³ Las embarazadas diagnosticadas con COVID-19 deben ser hospitalizadas, ya que el autocuidado en domicilio no está recomendado aun cuando la mayoría de los casos son leves y tienen adecuada recuperación.^{13,14} Al momento, no existe una medicación específica completamente efectiva contra el COVID-19, se aplica el mismo tratamiento en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas, especialmente en relación con el reposo, nutrición y oxigenoterapia; sin embargo, algunas apreciaciones específicas que deben ser realizadas incluyen:

- **Antivirales:** los más utilizados son el favipiravir y el remdesivir. El primero se encuentra contraindicado en pacientes embarazadas, así como en hombres y mujeres que desean concebir por su teratogenicidad; y el segundo lamentablemente reporta efectos adversos frecuentes como disfunción hepática severa, diarrea, erupción cutánea e insuficiencia renal aguda.
- **Antimaláricos:** la hidroxicloroquina, un deriva-

do del antimalárico cloroquina, se ha utilizado de forma amplia en Europa y América, sin resultados alentadores.

- **Esteroides:** se destaca la dexametasona para el tratamiento del COVID-19 en el embarazo aprovechando el efecto sobre la maduración pulmonar.¹⁵
- **Anticuerpos monoclonales:** el tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de interleucina-6, fue discutido, pero el estudio RECOVERY en COVID-19 con hipoxia e inflamación sistémica tuvo mejores resultados clínicos independiente del soporte respiratorio y sumados a los beneficios de los corticoides sistémicos.¹⁶
- **Terapia anticoagulante:** una característica importante del COVID-19 es su efecto sobre el sistema de coagulación, generando tromboembolismo, por lo que las embarazadas hospitalizadas con COVID-19 deben recibir de forma rutinaria dosis profiláctica de heparina de bajo peso molecular.¹⁷
- **Plasma hiperinmune:** otorga la alotransfusión de anticuerpos policlonales, sin efectos francamente favorables.
- **Ventilación mecánica y analgosedación:** sin duda, el pilar principal en el COVID-19 es el tratamiento de soporte, incluyendo la ventilación mecánica. En caso de considerar la posición prona puede tomar en cuenta el valor del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 150 a nivel del mar, así como por otro lado se puede considerar la corrección reportada para muy alta altitud a 4150 metros sobre el nivel del mar del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 90, buscando optimizar la oxigenación y así la supervivencia.¹⁸⁻¹⁹ El mejor régimen de analgosedación en la ventilación mecánica durante el embarazo es aún incierto, el propofol puede asociarse a hipotensión y la dexmedetomidina a contracciones uterinas (por ser alfa-2 agonista).²⁰
- **Cobertura antibiótica:** para infección bacteriana confirmada o sospechada.
- **Terapia de reemplazo renal:** en casos de insuficiencia renal aguda.¹⁴
- **Finalización del embarazo:** es un tema sin duda controversial. Con base en reportes iniciales de China, los casos a término y pretérmino con COVID-19 que cursaron con compromiso materno grave o con distrés respiratorio fueron interrumpidos mediante cesárea.²¹ Así también, resulta razonable optar por la cesárea para reducir la carga respiratoria materna así como la oportunidad de transmisión viral de embarazadas con COVID-19 hacia otros neonatos y al personal de sa-

lud.^{22,23} Por otro lado, es de suponer el riesgo de que la neumonía pueda ser más severa en pacientes embarazadas debido a que el útero gestante desplaza el diafragma hacia cefálico y ejerce un fenómeno compresivo contra los pulmones, lo que los vuelve más proclives a la congestión y al colapso alveolar por disminución del volumen residual, también durante el parto.²⁴⁻²⁷

El objetivo de este estudio es describir las características de las pacientes obstétricas con COVID-19 ingresadas a cuidados intensivos en Latinoamérica.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, retrospectivo, transversal, observacional llevado a cabo durante los meses de mayo a noviembre de 2020 mediante la recolección de información en línea a través de Google Forms, siendo la base de datos exportada y analizada en Excel 2019. No se empleó cálculo estadístico del tamaño muestral *a priori* sino un muestreo no probabilístico de forma consecutiva por conveniencia. En las variables categóricas se aplicó distribución de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables numéricas se utilizó la media y desviación estándar. Se respetó lo descrito en la Declaración de Helsinki para investigación en seres humanos así como la confidencialidad de los datos manteniendo la identidad de los pacientes de forma anónima. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación Institucional de cada centro asistencial de acuerdo a regulaciones locales.

Resultados

Se incluyó un total de 40 pacientes embarazadas y puérperas con diagnóstico de COVID-19, cuya composición se encuentra en la Tabla 1.

La mortalidad materna reportada fue de 6 casos (15%) y la mortalidad perinatal fue de 1 caso (2,5%). La edad media materna fue de 27,22 años con desviación estándar (DE) 6,2 años. La media del tiempo de estancia en UCI fue de 6,42 días con DE 4,9 días. Las comorbilidades más frecuentes incluyeron hipertensión arterial sistémica en 3 casos (8%), asma bronquial en 2 casos (5%), hipotiroidismo con obesidad en 1 caso (3%). En la fórmula obstétrica destacaron los promedios de gesta 2,95 con DE 1,5, partos 1,2 con DE 1,3, abortos 0,37 con DE 0,6, cesárea 0,38 con DE 0,6, recién nacidos vivos 1,98 con DE 1,6, y mortinatos 0,025 con DE 0,2. El estado obstétrico fue de gestan-

Tabla 1.

Composición de la muestra.

País	Número	%	Centro	Número	%
Perú	17	42,5	Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima	17	42,5
			Camino Universitario Distrital, Barranquilla	4	10
			Hospital San Jorge de Pereira, Risaralda	4	10
			Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila	3	7,5
			Hospital Regional Universitario La Samaritana Sede Zipaquirá	2	5
			Clínica San José de Cúcuta	1	2,5
Colombia	15	37,5	Clínica de Occidente, Cali, Valle del Cauca	1	2,5
Bolivia	6	15	Hospital del Norte, El Alto, La Paz	6	15
Paraguay	2	5	Hospital Materno Infantil San Pablo, Asunción	2	5

Tabla 2.

Características clínicas del binomio al ingreso *.

Signos vitales	Media	Desvío estándar
Presión arterial media materna (mmHg)	96.6	19.6
Presión arterial sistólica materna (mmHg)	128.2	25.1
Presión arterial diastólica materna (mmHg)	78.5	17.5
Frecuencia cardíaca materna (latidos por minuto)	95.7	15.1
Frecuencia respiratoria materna (ciclos por minuto)	21.0	6.1
Frecuencia cardíaca fetal (latidos por minuto)	142.1	12.7
Temperatura materna (°C)	36.7	1.0
Saturación por oximetría de pulso (%)	94.4	4.2
Signo-sintomatología	Casos	Porcentaje
Fiebre	18	45
Tos no productiva o seca	15	37.5
Mialgias	12	30
Dificultad respiratoria	9	22.5
Cefalea	7	17.5
Ageusia	4	10
Diarrea	3	7.5
Anosmia	2	5
Disminución de movimientos fetales	1	2.5
Escalas Pronóstico	Media	Desvío Estándar
CURB 65	2.1	0.3
APACHE II al ingreso	9.0	4.6
SOFA	3.8	3.1
Falla Orgánica	Casos	Porcentaje
Insuficiencia respiratoria aguda	14	35
Choque séptico	5	12.5
Coagulopatía que justifique hemotransfusión	3	7.5
Falla renal (con diálisis)	3	7.5
Falla renal (sin diálisis)	1	2.5

* Las características paraclínicas e imagenológicas se encuentran en la Tabla 3.

Tabla 3.

Características laboratoriales e imagenológicas de la muestra.

Variables de laboratorio	Media	Desvío estándar
Hemoglobina (g/dL)	12,0	2,3
Leucocitos (/mm ³)	11008,3	4006,7
Linfocitos (conteo absoluto)	2161,6	721,5
Plaquetas (/mm ³)	216 097,5	121 929,8
Creatinina (mg/dL)	0,7	0,2
Procalcitonina (ng/mL)	0,44	0,21
Proteína C reactiva (mg/dL)	22,8	3,7
Ferritina (ug/L)	284,8	186,1
Fibrinógeno (mg/dL)	485,6	270,1
pH	7,36	0,05
pO ₂ (mmHg)	83,2	24,2
pCO ₂ (mmHg)	32,0	7,7
HCO ₃ (mmol/L)	18,6	3,0
BE	-3,1	4,6
PaO ₂ /FiO ₂	222,5	150,8
Variables de laboratorio	Casos	Porcentaje
Dímero D aumentado entre 2-5 veces	10	25,0
Dímero D aumentado más de 5 veces	4	10,0
Troponina positiva	1	2,5
Hallazgos imagenológicos	Casos	Porcentaje
Opacidades en vidrio esmerilado bilaterales	13	32,5
Opacidades alveolares bilaterales	7	17,5
Crazy paving (empedrado)	1	2,5

Tabla 4.

Monitorización ventilatoria invasiva.

Monitorización ventilatoria	Media	Desvío estándar
Volumen tidal o corriente (ml/kg)	6,4	1,1
Frecuencia respiratoria (ciclos por minuto)	17,6	4
Presión plateau o meseta (cmH ₂ O)	27,5	4,1
Presión media de la vía aérea (cmH ₂ O)	16,5	1,7
Presión pico (cmH ₂ O)	29,9	5,5
Presión positiva telespiratoria PEEP (cmH ₂ O)	9,9	2,3
Driving pressure o presión de conducción (cmH ₂ O)	15,6	1,9
Compliance dinámica (ml/cmH ₂ O)	37,2	16,2
Compliance estática (ml/cmH ₂ O)	38,7	15,3
Fracción inspiratoria de oxígeno (%)	56,9	34,1

te en 32 casos (80%) y puérpera en 8 casos (20%). El número de controles prenatales fue 3,68 con DE 2,8. Entre las patologías asociadas destacan preeclampsia

severa en 10 casos (25%), acrónimo HELLP como parte del espectro de la preeclampsia en 2 casos (5%) e hipertensión gestacional en 5 casos (12,5%). El ini-

cio de los síntomas se desarrolló en promedio de 4,55 días con DE 2,54 días. El diagnóstico fue realizado por PCR-TR en 17 casos (42,5%) y por prueba rápida en 23 casos (57,5%). Las características clínicas del binomio al ingreso se encuentran en la Tabla 2.

Cabe resaltar que en el grupo de pacientes fallecidas, el valor medio de linfocitos total fue de 1211/mm³, muy por debajo de la media de la muestra. En cuanto al tratamiento, un antiviral fue aplicado únicamente en 3 casos (7,5%). El tratamiento antibiótico fue empleado en 25 casos (62,5%), siendo los antibióticos más utilizados ceftraxiona/azitromicina en 6 casos (24%) y ampicilina/sulbactam y claritromicina en 5 casos (20%). En relación con el soporte ventilatorio, 10 pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva desde el ingreso (25%), 5 pacientes recibieron oxigenoterapia de alto flujo (12,5%), 3 pacientes recibieron oxigenoterapia de alto flujo seguida de ventilación mecánica invasiva (7,5%), 1 caso con ventilación no invasiva (2,5%), 1 caso con ventilación no invasiva seguida de ventilación mecánica invasiva (2,5%) y 20 pacientes (50%) recibieron oxigenoterapia por dispositivo de bajo flujo. La media de días de ventilación mecánica invasiva fue 5,6 días con DE 3 días. Las características propias de la monitorización de la ventilación invasiva inicial se encuentran en la Tabla 4.

Discusión

La mortalidad se corresponde con la literatura mencionada para Latinoamérica de COVID-19 en gestantes, reportándose desde 2,3% en México,²⁸ 12,7% en Brasil²⁹ y 15% en el presente estudio, de igual manera se encontró un caso de muerte fetal, de manera similar a la literatura publicada.³⁰ La comorbilidad más frecuente en las pacientes incluidas es la hipertensión arterial sistémica así como las complicaciones más frecuentemente asociadas son la preeclampsia, el acrónimo HELLP y la hipertensión gestacional. Todas las anteriores relacionadas a la esfera cardiovascular y de la coagulación que involucra sin lugar a dudas al endotelio y a los receptores para angiotensina tipo II dentro la patogénesis del COVID-19, siendo esta comorbilidad también la más prevalente en la población no obstétrica.³¹ El número de controles prenatales en la muestra fue inferior al adecuado por la Organización Panamericana de la Salud.³² La estancia promedio en la unidad de cuidados intensivos fue del doble de lo reportado en la literatura de 3,47 días lo cual expresa el impacto de la pandemia incluso en pacientes obstétricas, jóvenes en edad reproducti-

va y en su mayoría sin comorbilidades.³³ La sintomatología y los signos clínicos en la paciente obstétrica prácticamente son los mismos que en la paciente no embarazada, siendo la cefalea un síntoma infrecuente.^{1,3} De igual manera en el laboratorio llama la atención la importante linfopenia en el grupo de fallecidos, similar a lo reportado en la literatura.³⁴ Las escalas CURB-65, APACHE-II y SOFA expresan un cuadro moderado, predominantemente respiratorio, con necesidad de ingreso hospitalario y mortalidad estimada predicha hasta de 9,2%.³⁵ Resulta interesante evidenciar que la tercera parte cursó con afectación respiratoria, una cuarta parte de los casos llegó a requerir ventilación mecánica desde el inicio, lo que expresa la importancia de la afectación pulmonar por proceso neumónico en embarazadas con COVID-19 y, de hecho, la presión de conducción refleja la baja distensibilidad por afectación del tejido pulmonar.³⁶ Por otro lado, llama la atención la baja proporción de casos en los cuales se aplicó terapia antiviral, presumiblemente por la preocupación existente de los efectos sobre el producto, lo cual evidentemente limita el arsenal terapéutico en este grupo de pacientes. Finalmente, se hace necesario enfatizar la principal premisa de la obstetricia crítica: la mayor garantía de bienestar fetal es el bienestar materno, por lo que se debe compensar lo antes posible el estado materno para ofrecer así un mejor pronóstico a la madre y al valioso producto de la concepción.^{37,38}

Conclusión

Este es el primer estudio multicéntrico de países latinoamericanos, en el cual se describe el comportamiento demográfico, clínico, paraclínico y del tratamiento de pacientes obstétricas con COVID-19. Es importante enfatizar la mortalidad materna encontrada, por lo que el presente trabajo expone a la embarazada como población de riesgo dentro de la pandemia COVID-19 con frecuente y severo compromiso respiratorio dentro de un contexto de arsenal terapéutico limitado con interesante asociación a enfermedad hipertensiva del embarazo. Por lo tanto, la detección y el manejo de estos casos deben ser aplicados de manera temprana insistiendo en la importancia de los controles prenatales frecuentes y, en el presente caso en particular, emerge la necesidad de ampliar la presente información en más países de Latinoamérica en la búsqueda de mayores estrategias contra la pandemia COVID-19.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

- Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2020;46:1958-66.
- Yu N, Li W, Kang Q. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:559-64.
- Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, Purandare CN. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article. *J Obstet Gynaecol* 2020;46:1235-45. Doi:10.1111/jog.14321.
- Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2020;415-426. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
- Juan J, Gil M, Rong Z, Zhang Y, Yand H, Poon C. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 15-27. DOI: 10.1002/uog.22088.
- Banae M, Ghasemi V, Saei-Ghare M et al. Obstetrics and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review. *Iran J Public Health* 2020;49:38-47.
- Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Alireza-Dastgheib S et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology* 2020;39:3,246-50. DOI: 10.1080/15513815.2020.1747120.
- Herrera-Pérez JC, Montero-Fonseca J, Campos-Sánchez S. COVID-19 y embarazo: revisión de la bibliografía actual. *Revista Médica Sinergia* 2020;5:e492
- Poon LC, Yang H, Dumont S et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals-an update. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:848-62.
- Elshafeey F, Magdi R, Hindi N et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynecol Obstet* 2020;150:47-52. DOI: 10.1002/ijgo.13182.
- Ferrazzi EM, Frigerio L, Cetin I et al. COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: Executive management summary and short report of outcome. *Int J Gynecol Obstet* 2020;149:377-8. DOI: 10.1002/ijgo.13162.
- Borre-Naranjo D, Santacruz J, Gonzalez-Hernandez J, Anichiarico W, Rubio-Romero J. Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica: una perspectiva desde el cuidado crítico. *Acta Colomb Cuid Intensivo* 2020;20:98-107. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.002>.
- Wu D, Fang D, Wang R, Deng D, Liao S. Management of Pregnancy during the COVID-19 Pandemic. *Global Challenges* 2021;5:2000052. <https://doi.org/10.1002/gch2.202000052>.
- Chen D, Yang H, Cao Y et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet* 2020;149:130-6. DOI: 10.1002/ijgo.13146.
- Kolkova Z, Bjurström MF, Lämsberg JK et al. Obstetric and intensive-care strategies in a high-risk pregnancy with critical respiratory failure due to COVID-19: A case report. *Case Reports in Women's Health* 2020;27:e00240.
- RECOVERY RECOVERY COLLABORATIVE Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021;397:1637-1645. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0.
- Rimmer MP, Al Wattar BH. Provision of obstetrics and gynaecology services during the COVID-19 pandemic: a survey of junior doctors in the UK National Health Service. *BJOG* 2020;127:1123-8. DOI: 10.1111/1471-0528.16313.
- Oxford-Horrey C, Savage M, Prabhu M et al. Putting It All Together: Clinical Considerations in the Care of Critically Ill Obstetric Patients with COVID-19. *Am J Perinatol* 2020;37:1044-51. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713121>.
- Arias-Mamani S, Viruez-Soto A, Viscarra-Machaca Z, Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, Medina-Vera M. Pronación e índice PaO₂/FiO₂ a muy alta altitud. *Revista Científica Imapaña del Hospital del Norte* 2021;2:6-9.
- D'Souza R, Ashraf R, Rowe H et al. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57:195-203. DOI:10.1002/uog.23116.
- Qi H, Luo X, Zheng Y et al. Safe delivery for pregnancies affected by COVID-19. *BJOG* 2020;127:927-9. DOI: 10.1111/1471-0528.16231.
- Lowe B Bopp B. COVID-19 vaginal delivery – A case report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020;60:465-6. DOI: 10.1111/ajo.13173.
- Vega-Rojas D, Carreño-Manríquez L, Díaz-Echeverría C. Pronóstico Perinatal en embarazadas de tercer trimestre recuperadas de infección por COVID-19. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2020;85:S23-S27.
- Franchi M, Bosco M, Garzon S et al. Management of obstetrics and gynaecological patients with COVID-19. *Italian Journal of Gynaecology & Obstetrics* 2020;1-19. DOI: 10.36129/jog.32.01.01.
- Dashraath P, Jeslyn-Wong JL, Karen-Lim MX et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2020;521-31. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>.
- Yu Y, Fan C, Bian J, Shen Y. Severe COVID-19 in a pregnant patient admitted to hospital in Wuhan. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2020;262:3. DOI:10.1002/ijgo.13232.
- Andrikopoulou M, Madden N, Wen T et al. Symptoms and Critical Illness Among Obstetric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstet Gynecol* 2020;136:291-9. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003996.
- Lumbreras-Marquez MI, Campos-Zamora M, Lizaola-Díaz de León H, Farber MK. Maternal mortality from COVID-19 in Mexico. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2020;266-7. DOI: 10.1002/ijgo.13250.
- Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB et al. Brazilian Group for Studies of COVID-19 and Pregnancy. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. *BJOG* 2020;127:1618-1626.
- Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:823-9. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.
- Gustafson D, Raju S, Wu R et al. The Endothelium As a Linchpin of Coronavirus Disease 2019 Pathogenesis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020;40:1818-29. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314558.
- Tayebi T, Hamzehgardeshi Z, Shirvani M, Dayhimi M, Danesh M. Relationship between Revised Graduated Index (R-GINDEX) of Prenatal Care Utilization & Preterm Labor and Low Birth Weight. *Global Journal of Health Science* 2014;6:131-7.
- Joseph CM, Bhatia G, Abraham V, Dhar T. Obstetric admissions to tertiary level intensive care unit - Prevalence, clinical characteristics and outcomes. *Indian J Anaesth* 2018;62:940-944. doi: 10.4103/ija.IJA_537_18. PMID: 30636794; PMCID: PMC6299771.
- Sirpa-Choquehuanca V, Casas-Mamani R, Medina-Vera M, Montañón-Vásquez C, Vargas-Nattez S, Viruez-Soto A. Biomarcadores en COVID-19 a muy alta altitud. *Revista Científica Imapaña del Hospital del Norte* 2020:5-8.
- Pereira A, Cruz-Melguizo S, Adrien M, Fuentes L, Marin E, Perez-Medina T. Clinical course of coronavirus disease-2019 en pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2020;99:839-47. doi.org/10.1111/aogs.13921.
- Sinha S, Sardesai I, Galwankar SC et al. Optimizing respiratory care in coronavirus disease-2019: A comprehensive, protocolized, evidence based, algorithmic approach. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2020;10:56-63.
- Viruez-Soto JA, Olaya-Garay SX, Molano-Franco D, Zavala-Barrios B, Briones-Garduño JC. *Manual Latinoamericano de Obstetricia Crítica*. Bogotá (Colombia): Distribuna; 2017.
- Viruez-Soto JA, Vallejo-Narváez CM, Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce MA. *Medicina crítica en obstetricia*. Primera Edición. Prado, México, 2015.

