

Artículo de revisión

Infección por SARS-COV-2 y embarazo: revisión de la bibliografía
SARS-CoV-2 Infection and pregnancy: bibliography review

Víctor Patricio Gavilanes Sáenz*, Verónica Cristina Jurado Melo**

* Universidad Técnica de Ambato, Ecuador – Carrera de Medicina. ORCID 0000-0002-9624-5840

** Universidad Técnica de Ambato, Ecuador – Carrera de Medicina. ORCID 0000-0002-5516-8092

patoginecovpgs@gmail.com

Recibido: 22 de agosto del 2021

Revisado: 15 de marzo del 2022

Aceptado: 26 de junio del 2022

Resumen.

Introducción: El manejo de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas representa un reto tanto por la serie de cambios fisiológicos que presentan, como por la preocupación que existe acerca de las implicaciones fetales.

Objetivo: Revisar la información disponible acerca de la infección por SARS-CoV-2 en gestantes, con el fin de determinar cuál es el comportamiento epidemiológico de la infección, así como establecer recomendaciones en lo que respecta al manejo e inmunización en este grupo de población.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática de información científica en las bases de datos disponibles como Pubmed Central, Redalyc, Scielo, ScienceDirect, y página institucional de la OMS. Se hicieron búsquedas y recuperación efectiva de información, seleccionando artículos indexados publicados desde el año 2020 en adelante, en idioma inglés y español que incluyan artículos de revisión, revisión bibliográfica sistemática y reportes de casos clínicos.

Resultados: Se dispuso de 23 artículos y documentos de interés científico para realizar la presente revisión. Dentro de los datos relevantes se estima una tasa de mortalidad de 1% en embarazadas infectadas por SARS-CoV-2, al parecer existe un mayor riesgo en este grupo de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, de necesidad de ventilación mecánica y de muerte, adicionalmente se evidencia un riesgo incrementado de parto prematuro, posiblemente de origen iatrogénico. No existe evidencia de que los principales tratamientos disponibles para el manejo de la infección grave por SARS-CoV-2 representen un riesgo potencial para el feto, por último, la efectividad de las vacunas se ha visto similar en embarazadas comparado con no embarazadas y no parecen tener riesgo de daños para la madre o el feto.

Conclusiones: Los datos disponibles con respecto a la infección de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas son limitados, al parecer las gestantes tienen una mayor probabilidad de tener complicaciones graves, sin embargo, no existen mayores limitaciones para aplicar el manejo farmacológico, finalmente se debe incentivar la vacunación en este grupo.

Palabras clave: Mujer embarazada, SARS-CoV-2, COVID-19, terapéutica.

Abstract

I Introduction: The management of SARS-CoV-2 infection in pregnant women represents a challenge due to the series of physiological changes they present, as well as the concern about fetal implications.

Objective: To review the available information about SARS-CoV-2 infection in pregnant women, in order to determine the epidemiological behavior of the infection, as well as to establish recommendations regarding management and immunization in this population group.

Methodology: A systematic search for scientific information was carried out in available databases such as Pubmed Central, Redalyc, Scielo, ScienceDirect, and the WHO institutional page. Searches and effective retrieval of information were carried out, selecting indexed articles published from 2020 onwards, in english and spanish that include review articles, systematic bibliographic review and clinical case reports.

Results: 23 articles and documents of scientific interest were available to carry out this review. Within the relevant data, a mortality rate of 1% is estimated in pregnant women infected with SARS-CoV-2, apparently there is a higher risk in this group of admission to the Intensive Care Unit, of the need for mechanical ventilation and of death, Additionally, there is evidence of an increased risk of premature delivery, possibly of iatrogenic origin. There is no evidence that the main treatments available for the management of severe SARS-CoV-2 infection represent a potential risk to the fetus, finally, the effectiveness of the vaccines has been similar in pregnant women compared to non-pregnant and non-pregnant women. appear to be at risk of harm to the mother or fetus.

Conclusions: The available data regarding SARS-CoV-2 infection in pregnant women are limited, it seems that pregnant women have a higher probability of having serious complications, however, there are no major limitations to apply pharmacological management, finally it was should encourage vaccination in this group.

Key words: Pregnant women, SARS-CoV-2, COVID-19, therapeutic.

Introducción.

En la ciudad de Wuhan, China, para diciembre del año 2019 se comenzaron a reportar casos de neumonías severas, llegando a determinar que el agente etiológico era un nuevo virus perteneciente a la familia de los coronavirus al cual se lo denominó como SARS-CoV-2 (severe acute respiratory síndrome coronavirus 2). Desde entonces los casos comenzaron a aparecer y diseminarse por todo el planeta de una manera tal, que en marzo del 2020 la OMS (Organización Mundial de la Salud) lo catalogó como una pandemia (1,2).

En el contexto de esta enfermedad, las mujeres embarazadas han cobrado especial interés por las características propias de su estado, así como por la posibilidad de afectación fetal, teniendo en cuenta que estas pacientes presentan cambios fisiológicos que podrían modificar su respuesta a la infección. Además, existe preocupación con respecto a la lactancia en recién nacidos de madres infectadas ya que el mismo podría verse afectado por temor al contagio (3,4).

Otra preocupación de los prestadores de salud, es el limitado conocimiento basado en estudios clínicos, con respecto al tratamiento de los casos con enfermedad severa, ya que la mayoría de estudios que investigan las posibles terapias, generalmente han excluido a las mujeres en etapa de gestación, lo cual hace aún más difícil tomar una decisión terapéutica (5).

De la misma forma, el reciente proceso de vacunación que se encuentra en marcha en todos los países del mundo, ha levantado dudas con

respecto a la seguridad de las vacunas disponibles en las embarazadas, así como a las posibles consecuencias para el feto.

Todas estas interrogantes han hecho que los sistemas de salud a nivel mundial, coloquen a las mujeres gestantes dentro del grupo de vulnerabilidad, con muchas dificultades para establecer recomendaciones en este grupo en lo que respecta al tratamiento e inmunización. Esta revisión tratará de dar respuestas, basada en la mejor evidencia disponible, a estos temas que son de interés para los médicos y el sistema de salud pública, con la finalidad de aclarar dudas y temores relacionados del manejo de las pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV-2.

Objetivo.

Revisar la información disponible sobre la infección por SARS-CoV-2 en mujeres gestantes con el fin de determinar cuál es el comportamiento epidemiológico de la infección, así como establecer recomendaciones en lo que respecta al manejo e inmunización en este grupo de población.

Metodología.

Para elaborar la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda sistemática de información científica en las bases de datos disponibles como Pubmed Central, Redalyc, Scielo, ScienceDirect, además se utilizó la página web institucional de la OMS en la cual se encuentra la información actualizada de los datos estadísticos sobre la pandemia de SARS-CoV-2. La estrategia de búsqueda consistió en partir de las preguntas de

investigación: ¿Cuál ha sido el comportamiento epidemiológico de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas?, ¿Qué información relevante se dispone en la actualidad con respecto al manejo de las pacientes gestantes con cuadros severos por SARS-CoV-2? y ¿Qué información relevante se dispone en la actualidad con respecto a la inmunización para SARS-CoV-2 en embarazadas? La búsqueda se la realizó utilizando los descriptores MeSH: “Pregnant women”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19” y “therapeutic”. Se hicieron búsquedas y recuperación efectiva de información, seleccionando artículos indexados publicados desde el año 2020 en adelante, en idioma inglés y español que incluyan artículos de revisión, revisión bibliográfica sistemática y reportes de casos clínicos. Además, se realizó búsqueda avanzada utilizando la herramienta PICO de PubMed y se emplearon los operadores booleanos (AND, OR) con el fin de precisar la búsqueda. Se excluyeron artículos que presentaban metodología poco clara, artículos de opinión de expertos y cartas al editor.

Resultados y Discusión.

Se identificaron en total 53 artículos, todos con fecha de publicación del 2020 en adelante. De éstos, fueron excluidos 30 por no cumplir con los criterios de elegibilidad y por no encontrarse disponibles los textos completos, por lo que se dispuso de 23 artículos y documentos de interés científico para realizar la presente revisión, realizando una división en cuatro subtemas con el fin de dar respuesta a las preguntas de investigación.

Epidemiología de la infección por SARS-COV-2 y embarazo

El análisis de la última actualización epidemiológica realizada en la Región de las Américas al 30 de octubre del 2021, determinó que las cifras de infectados por SARS-Cov-2 siguen en aumento; siendo hasta esa fecha de 243.327.429 casos confirmados y 4.943.742 defunciones. Del total de casos, se han reportado 325.344 embarazadas positivas a SARS-CoV-2 y 3.237 defunciones, lo que representa el 1% de letalidad en 33 países y territorios reportados (6).

Según la tabla de reporte de la Región de las Américas, el país que reporta el mayor número de embarazadas positivas para SARS-CoV-2 es Estados Unidos de América con 134.687 seguido por Perú con 55.160 y México con 29.813. El

incremento relativo más alto de los casos confirmados acumulados ocurrió en Santa Lucía y Haití y de las defunciones en Paraguay (6).

En este corte epidemiológico el Ecuador ha reportado 1.750 embarazadas positivas para SARS-CoV-2 con un número de defunciones de 55, dando como resultado una tasa de letalidad de 3.14% ubicándolo como el sexto país con más muertes de los 33 países reportados. Se debe tener en cuenta que estos datos no son exactos y varían de acuerdo a las actualizaciones de cada país mediante reportes, revisiones o análisis retrospectivos de casos, además que las cifras involucran tanto a mujeres embarazadas como puérperas que han sido infectadas por SARS-CoV-2 (7).

Riesgos de la infección por SARS-COV-2 en el embarazo

Los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo, como la alteración del sistema inmunológico, incrementan la susceptibilidad a ciertas infecciones virales (8), sin embargo, no se ha demostrado que esta condición predisponga a este grupo poblacional a un mayor riesgo de contraer infecciones de tracto respiratorio, incluyendo la producida por el SARS-CoV-2, por lo que se considera que la enfermedad por coronavirus (COVID-19) se desarrolla de manera similar tanto en mujeres embarazadas como en no embarazadas (9). Sin embargo, los datos del metaanálisis de Khan y col. indican que las mujeres embarazadas infectadas por SARS-Cov-2 que presentaron sintomatología respiratoria tienen mayor riesgo de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (OR 13.25) y de requerimiento de ventilación mecánica (OR 15.56) (10).

Por otro lado, las revisiones sistemáticas de Zaigham y col. y de Ju y col. no reflejan evidencia contundente que asegure la transmisión vertical hacia el feto (11-12).

Uno de los resultados perinatales adversos de mayor preocupación en mujeres embarazadas con neumonía severa por SARS CoV-2 es el parto pretérmino, en este contexto el estudio observacional de Muñoz y col. reporta en gestantes con COVID-19 una tasa de parto prematuro del 18.5%, de los cuales, el 83.3% fueron por indicación del médico, y si se analizan únicamente los casos de enfermedad moderada y severa, la terminación prematura del embarazo por indicación médica llega a ser del 100%, lo cual

refleja una mayor tasa de partos prematuros, en su mayoría de causa iatrogénica (13). De la misma forma, el metaanálisis de Allotey y col. reportó una tasa general de partos prematuros en mujeres con COVID-19 del 17%, con un incremento del riesgo de 3 veces para parto pretérmino comparado con mujeres sin la enfermedad, y además un incremento de 3.13 veces el riesgo de ingreso a unidad de neonatología de los recién nacidos de mujeres con COVID-19 (14).

En las pacientes embarazadas infectadas por el SARS-Cov-2 con sintomatología leve se recomienda vigilancia ambulatoria y si presentan manifestaciones clínicas moderadas o severas de preferencia deben ser hospitalizadas, teniendo en cuenta que las complicaciones en mujeres embarazadas se deben a la presencia de comorbilidades preexistentes, las cuales, en conjunto con la COVID-19 podrían poner en riesgo el bienestar materno-fetal (15).

Opciones de tratamiento farmacológico en embarazadas con infección por SARS-COV-2

No existe hasta el momento ningún fármaco antiviral específico para el tratamiento de la COVID-19. Los medicamentos más estudiados para este fin son loponavir/ritonavir, hidroxiclороquina, tocilizumab y remdesivir. Los antivirales como el loponavir/ritonavir, que son utilizados en el tratamiento de mujeres gestantes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), han demostrado actividad in-vitro contra el coronavirus por lo que son una posible opción terapéutica en mujeres embarazadas con COVID-19. Actualmente, el Remdesivir podría representar una terapia prometedora para el COVID-19 debido a su amplio espectro y actividad in-vitro contra virus tipo SARS, disminuyendo el tiempo de recuperación clínica según algunos estudios, además que puede ser administrado durante el embarazo (16).

Los antipalúdicos como la hidroxiclороquina son fármacos con probada actividad antiviral e inmunomoduladora, por lo que se ha propuesto como una terapia permitida durante el embarazo, ya que los efectos de su administración en gestantes son mínimos y no hay evidencia de daños para el feto. Sin embargo, los estudios no apoyan su uso general para el tratamiento de la infección por SARS CoV-2, además se ha informado que

atraviesa la barrera placentaria y se acumula en tejidos oculares fetales (17).

Por otro lado, existe una preocupación importante por el riesgo de eventos tromboticos en pacientes gestantes con COVID-19, los mismos que se dan por la misma enfermedad y debido a que el embarazo representa una condición trombotica por si mismo. Los anticoagulantes siguen siendo una opción terapéutica en pacientes infectadas por SARS-CoV-2, específicamente la heparina de bajo peso molecular es el medicamento de elección en gestantes, ya que no atraviesa la barrera placentaria y su uso se considera seguro durante todo el embarazo, siempre deben ser usadas en dosis profilácticas y en pacientes de alto riesgo ya sea por la gravedad de la enfermedad o por comorbilidades que incrementen el riesgo de trombosis (18).

El uso de antibióticos en mujeres embarazadas con COVID-19 tipo macrólidos como la azitromicina, se considera categoría B en el embarazo, generalmente se administra como terapia coadyuvante junto con otros tratamientos, con el fin de tratar infecciones bacterianas oportunistas, además se la utiliza por sus propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias, sin embargo, no existen datos de estudios clínicos que afirmen su eficacia en el tratamiento de la COVID-19 y hasta el momento se recomienda solo en los casos graves (18).

La elección de un fármaco específico para la COVID-19 debe tener en cuenta los beneficios y los posibles efectos adversos en cada caso individual. En este complicado escenario, las mujeres embarazadas son vulnerables, ya que han sido sistemáticamente excluidas de los ensayos clínicos y por tanto se hace complicado tomar una decisión clínica para el manejo en estas pacientes.

Vacunas para Covid-19 en el embarazo

Las mujeres embarazadas han sido excluidas de gran parte de estudios clínicos en los que se han estudiado tanto la eficacia como la seguridad de las vacunas para prevenir la infección por SARS-Cov-2, por lo que los datos confiables sobre su eficacia y seguridad son limitados en este grupo de población (19-21), lo cual hace que sea complicado el recomendar o desaconsejar la aplicación de una vacuna específica.

Los datos disponibles hasta el momento demuestran que las diferentes vacunas presentan similar eficacia en mujeres gestantes que en las no gestantes (Tabla1) (8,19).

Tabla1. Eficacia de las vacunas para prevención de COVID-19 en la población general

Pfizer-BioNTech	95%
Moderna	94.1%
Oxford-AstraZeneca	70.4%

Fuente. Elaboración propia a partir de American Journal of Obstetrics and Gynecology

Con respecto a los posibles efectos adversos de la vacuna para COVID-19 en mujeres embarazadas, el estudio realizado por The New England Journal of Medicine con la base de datos “v-safe after vaccination health checker” donde se utilizaron vacunas de mRNA, en sus hallazgos preliminares reportan que el efecto adverso más frecuente en mujeres gestantes fue dolor en el área de inyección, reportándose con menor frecuencia cefalea, mialgias, escalofríos y fiebre (19,20).

De acuerdo a la mayoría de los estudios y publicaciones, la decisión de vacunarse en mujeres embarazadas debe considerarse en base a tres aspectos principales: 1) Grado de riesgo de exposición a SARS-CoV-2, 2) beneficios y seguridad conocidos de la vacuna y 3) comorbilidades como diabetes, obesidad, etc. (8,22,23).

Los estudios en animales que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Moderna, Pfizer-BioNTech o J&J/Janssen antes o durante la gestación no detectaron problemas de seguridad en los animales y sus crías (21). Actualmente se dispone de datos limitados provenientes de estudios de toxicidad reproductiva y de desarrollo en animales, los mismos que no han revelado problemas de seguridad en más de 1000 ratas que recibieron la vacuna de Moderna COVID-19 antes o durante la gestación con respecto a la reproducción femenina, el desarrollo fetal o embrionario o posnatal (17). Los expertos coinciden en que la vacunación representa un riesgo potencial mínimo o nulo para el recién nacido, dado que no se ha detectado ARNm

relacionado a la vacuna en la leche materna y no se ha identificado ningún mecanismo de daño neonatal (13,17).

Los sistemas de vigilancia de la CDC y FDA no han detectado ningún problema de seguridad para las embarazadas que se vacunaron o para sus bebés (13). Las vacunas de Moderna y Pfizer-BioNTech son vacunas ARNm que no contienen el virus vivo que causa el COVID-19 y, por lo tanto, no pueden hacer que una persona contraiga el COVID-19. Además, las vacunas ARNm no provocan cambios genéticos porque el ARNm no ingresa al núcleo de la célula (22).

Conclusiones.

Los casos de mujeres gestantes infectadas por SARS-CoV-2 tienen una tendencia constante al alza. La información que se dispone en la actualidad sobre la infección de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas al momento es limitada, sin embargo, parece que, por su condición estas pacientes tienen mayor probabilidad de tener complicaciones graves, sobre todo si tienen comorbilidades preexistentes. Finalmente, las evidentes limitaciones de los tratamientos farmacológicos actualmente disponibles para el manejo de la COVID-19, hace que sea imperativa la vacunación en pacientes gestantes con alto riesgo de contagio y que tengan morbilidades asociadas con el fin de reducir el índice de contagios y por lo tanto de complicaciones en este grupo vulnerable. Conflicto de interés.

Los autores declaran no tener conflicto de interés en la presente investigación.

Referencias.

1. Vigil De Gracia P, Caballero LC, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. Rev peru ginecol obstet [Internet]. 2020;66(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2248>
2. Herrera Pérez JC, Monterio Fonseca J, Campos Sánchez S. COVID-19 y Embarazo: Revisión de la bibliografía actual. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2020;5(9):e492. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v5i9.492>
3. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J,

- Judlin P, et al. ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2020;10(4):243. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10040243>
4. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev* [Internet]. 2021;101(1):303–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
5. Caparros-Gonzalez RA. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus Covid-19 durante el embarazo: una scoping review. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2020;94:202004033. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1135-57272020000100025>
6. Paho.org. [cited 2022 May 25]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/99552/download?token=DNpzQ7Sp>
7. Rísquez A, Carvajal A [Internet]. *Bvsalud.org*. [cited 2022 May 25]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1252743/01-risquez-a-87-93.pdf>
8. de C. GSA V. *medigraphic.com*. [cited 2022 May 25]; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/go>
9. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2020;150(1):47–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13182>
10. Khan DSA, Hamid L-R, Ali A, Salam RA, Zuberi N, Lassi ZS, et al. Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021;21(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-021-04250-1>
11. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2020;99(7):823–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.13867>
12. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;56(1):15–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.22088>
13. Muñoz Taya R, Campos Del Castillo K, Coronado Arroyo JC, Huerta Sáenz IH. SARS-CoV-2 en la segunda mitad del embarazo: resultados materno – perinatales. *Rev peru ginecol obstet* [Internet]. 2020;66(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2273>
14. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2020;370:m3320. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3320>
15. González-de la Torre H, Rodríguez-Rodríguez R, Martín-Martínez A. Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: scoping review. *Enferm Clín (Engl Ed)* [Internet]. 2021;31:S100–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.009>
16. D’Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, et al. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;57(2):195–203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.23116>
17. González R, García-Otero L, Pons-Duran C, Marbán-Castro E, Goncé A, Llurba E, et al. Hydroxychloroquine efficacy and safety in preventing SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity during pregnancy (COVID-Preg): a structured summary of a study protocol for a randomised placebo controlled trial. *Trials* [Internet]. 2020;21(1):607. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-020-04557-y>
18. Duška F, Waldauf P, Halačová M, Zvoniček V, Bala J, Balík M, et al. Azithromycin added to hydroxychloroquine for patients admitted to intensive care due to coronavirus disease 2019 (COVID-19)-protocol of randomised controlled trial AZIQUINE-ICU. *Trials* [Internet]. 2020;21(1):631. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-020-04566-x>
19. Stafford IA, Parchem JG, Sibai BM. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;224(5):484–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.01.022>

20. Wang EW, Parchem JG, Atmar RL, Clark EH. SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy: A complex decision. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021;8(5):ofab180. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofab180>
21. Klein SL, Creisher PS, Burd I. COVID-19 vaccine testing in pregnant females is necessary. *J Clin Invest* [Internet]. 2021;131(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI147553>
22. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;384(24):2273–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2104983>
23. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: What obstetricians need to know. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;137(3):408–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000004290>.