



Experiencias en la realización de autopsias a puérperas fallecidas por la COVID-19

Experiences in performing autopsies on puerperal women who died from COVID-19

Teresita Montero González^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3372-6791>

José Hurtado de Mendoza Amat¹ <https://orcid.org/0000-0002-6749-0986>

Virginia Capó de Paz² <https://orcid.org/0000-0002-9711-9475>

Laura López Marín³ <https://orcid.org/0000-0002-0251-5812>

Licet González Fabián⁴ <https://orcid.org/0000-0003-0466-7251>

Rafael Venegas Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5956-6672>

Anadys Beatriz Segura Fernández¹ <https://orcid.org/0000-0001-8640-1961>

Yusleidys Fraga Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8162-0353>

¹Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

³Instituto de Nefrología "Abelardo Bush López". La Habana, Cuba.

⁴Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: teremg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El SARS-CoV-2 causa graves neumonías. Las gestantes experimentan cambios inmunológicos y fisiológicos, que pueden hacerlas más susceptibles a las infecciones respiratorias virales, incluida la COVID-19.

Objetivo: Exponer las características de una serie de casos de muertes maternas, confirmadas con la COVID-19.

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



Métodos: Se realizó un estudio de serie de autopsias parciales, a las puérperas confirmadas al SARS-CoV-2, revisadas por el grupo especial de trabajo de anatomía patológica para la COVID-19, en el año 2021. Se analizaron las variables edad, historia obstétrica y causas de muerte, en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto".

Resultados: En el 2021 fueron atendidas 425 gestantes confirmadas al SARS-CoV-2, de ellas 16 fallecieron (3,8 %). A todas se les realizó cesárea, por beneficio materno-fetal e ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, con comorbilidades entre las cuales la obesidad y la diabetes fueron más frecuentes. La media de fecha de inicio de los síntomas fue 5,18 días, todas contacto de casos positivos; en las causas de muerte la hipoxia sistémica afectó a un tercio de las fallecidas; el edema pulmonar de permeabilidad se presentó en el 100 % de las puérperas y en todas las muertes maternas hubo daño múltiple de órganos.

Conclusiones: El edema pulmonar de permeabilidad afecta a todos los casos, con impacto importante como causa de muerte, así como en la expresión de la hipoxia y la respuesta inflamatoria sistémica. La COVID-19 es la causa básica de muerte en todos los casos.

Palabras clave: autopsia; COVID-19; inflamación; puerperio; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 causes severe pneumonias. Pregnant women experience immunological and physiological changes, which may make them more susceptible to viral respiratory infections, including COVID-19.

Objective: To present the characteristics of a case series of maternal deaths confirmed with COVID-19.

Methods: A serial study of partial autopsies of postpartum women confirmed with SARS-CoV-2, reviewed by the special working group of pathological anatomy for COVID-19, in the year 2021, was carried out. The variables age, obstetric history and causes of death were analyzed at the Central Military Hospital "Dr. Luis Díaz Soto".

Results: In 2021, 425 pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 were attended, 16 of them died (3.8%). All of them underwent cesarean section for maternal-fetal benefit and were admitted to the intensive care unit, with comorbidities among which obesity and diabetes were more frequent. The mean



date of symptom onset was 5.18 days, all contact positive cases; in the causes of death systemic hypoxia affected one third of the deceased; permeability pulmonary edema was present in 100 % of the puerperal women and in all maternal deaths there was multiple organ damage.

Conclusions: Permeability pulmonary edema affects all cases, with important impact as a cause of death, as well as in the expression of hypoxia and systemic inflammatory response. COVID-19 is the basic cause of death in all cases.

Keywords: autopsy; COVID-19; inflammation; puerperal women; SARS-CoV-2.

Recibido: 28/04/2023

Aprobado: 15/08/2023

INTRODUCCIÓN

En la apertura de la asamblea general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en enero del 2020, se asumió la identificación de un nuevo coronavirus, notificado el 31 de diciembre de 2019 por la República Popular China, causante de una neumonía que se extendió por casi todo el mundo. El 30 de enero de 2020 se declaró una emergencia de salud pública y nombra el 11 de febrero la enfermedad, como la COVID-19. El 11 de marzo de 2020, la COVID-19 fue declarada una pandemia por el director general de la OMS.⁽¹⁾

El SARS-CoV-2 causa graves neumonías, a partir de un cuadro respiratorio febril, que se acompaña de síntomas generales, rinorrea, tos intensa y disnea. Alrededor del 10 al 25 % de los pacientes evolucionan a un síndrome de dificultad respiratoria aguda grave, que puede llegar al fallo de órganos, multisistémico, con letalidad elevada. Ocurre fundamentalmente en personas de edad avanzada y pacientes con comorbilidades, como diabetes mellitus, cardiopatía, hipertensión arterial, entre otras.^(2,3,4)

El embarazo establece un estado de inmunosupresión parcial, que asociado a los cambios fisiológicos y mecánicos, lo convierten en una situación de alto riesgo, que hace a la embarazada susceptible a



infecciones, incluida la COVID-19. Las gestantes positivas a la COVID-19, en las primeras etapas de la enfermedad en Cuba, el 87,7 % fueron asintomáticas, solo con síntomas respiratorios banales.^(5,6,7,8)

Durante el embarazo, el sistema inmune materno, enfrenta múltiples retos y sufre cambios adaptativos: de un estado proinflamatorio al inicio, para beneficiar la implantación y la placentación, a un estado antiinflamatorio, para beneficiar el crecimiento fetal durante el segundo trimestre, hasta un estado proinflamatorio, en el momento que se prepara para la labor de parto. En la primera etapa de la epidemia, no hubo gestantes con neumonía ni evolución hacia a la gravedad.⁽⁵⁾

En el año 2021, entre abril y la primera decena de junio, se vivió un periodo de muchísima tensión entre profesionales de alta calificación, enfrentados al manejo de la materna crítica. ¿Cuáles son las características de la mortalidad materna durante el año 2021 en el contexto de la pandemia de la COVID-19?

El propósito de la presente investigación es exponer las características de una serie de casos de muertes maternas, confirmadas con la COVID-19.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos, con las autopsias parciales realizadas a puérperas confirmadas al SARS-CoV-2, revisadas por el grupo especial de trabajo de anatomía patológica (GETAP), para el enfrentamiento a la COVID-19. Las autopsias fueron de casos presentes en la base de datos nacional como casos confirmados. El consenso del diagnóstico fue codificado e incorporado en la base de datos del Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica (SARCAP), identificada como BD COVID-19.^(9,10)

De cada puérpera fallecida se analizaron las siguientes variables, obtenidas de las historias clínicas:

- Edad: agrupada en 20-24 años, 25-29 años, 30-34 años, 35-39 años y 40-44 años.
- Historia obstétrica: número de gestaciones (G), partos (P) y abortos (A).
- Edad gestacional (en semanas).
- Puérpera: pacientes ingresadas en esta condición en la institución.



- Comorbilidades: presencia de otras enfermedades.
- Vía del parto.
- Tipo de muerte materna.
- Fecha inicio de los síntomas.
- Fuente de contagio.
- Resultados del estudio viral a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) obtenido en el transcurso de la autopsia.
- Causas de muerte: las causas de muertes y la evaluación de los diagnósticos *pre mortem*, se valoraron según los criterios del SARCAP.⁽⁹⁾
 - Causa directa de la muerte (CDM): enfermedad o estado patológico que produjo la muerte directamente. Debido a... o como consecuencia de...
 - Causa intermedia de la muerte (CIM): causas, antecedentes o estados morbosos que produjo la causa arriba consignada. Debido a... o como consecuencia de la... (Pueden ser hasta 2).
 - Causa básica de muerte (CBM): enfermedad o estado patológico que inició la cadena de acontecimientos que conduce a la muerte del paciente.
 - Causa contribuyente (CC): enfermedad o estado patológico que contribuye, pero no influye directamente en el proceso de la muerte.

En los resultados de las autopsias se evaluaron los criterios del daño múltiple de órganos (DMO), como expresión morfológica de la respuesta inflamatoria sistémica presente, complicación de la evolución de la enfermedad.⁽⁹⁾ Se identifican, además, alteraciones encontradas en trastornos asociados, no en las previamente identificadas, así como se valoraron los resultados de exámenes de laboratorio y rayos X de tórax. Los resultados de los diagnósticos macroscópicos e histopatológicos, se insertaron en el SARCAP.⁽⁹⁾

Con los datos de las variables recogidas, se realizó un análisis de frecuencias. Se calculó la media y el rango, para los días de inicio de los síntomas, de la estadía hospitalaria y de obtener el resultado del PCR. El análisis se presenta en tablas y gráficos.



Desde el punto de vista bioético, las autopsias parciales fueron autorizadas por los familiares durante la pandemia. Los datos que se presentan se tratan de forma anónima y se expresa solamente el análisis grupal de los resultados. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de las investigaciones del Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”.

RESULTADOS

Durante el año 2021 se atendieron 674 gestantes; 425 fueron confirmadas al SARS-CoV-2, de las cuales fallecieron 16 (3,8 %). De las 16 fallecidas, 13 ingresaron como gestantes y 3 como puérperas. A todas se les realizó cesárea, por beneficio materno-fetal; la evolución fue complicada por la presencia del síndrome de dificultad respiratoria, insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda y sepsis respiratoria grave. Se presenta la distribución por grupos de edades (Fig. 1).

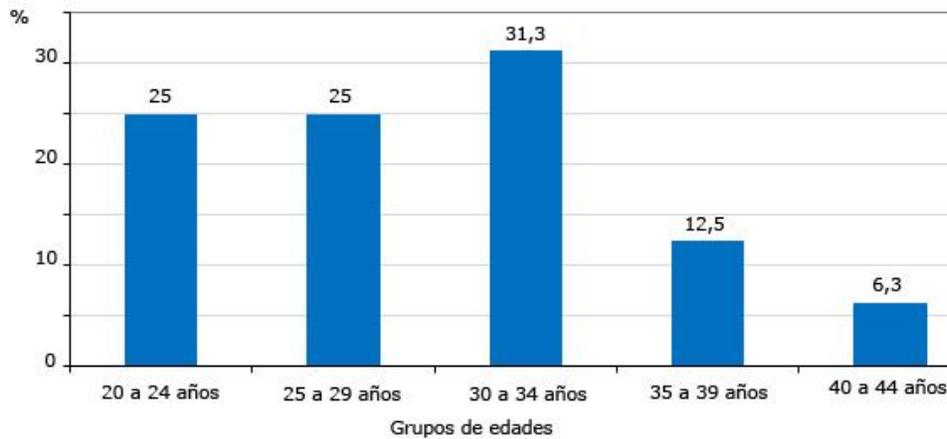


Fig. 1 - Distribución de las puérperas fallecidas por la COVID-19, con autopsia, por grupos de edades.

La presencia de comorbilidades y las variables obstétricas se muestran en la tabla 1. Se observa que $\frac{3}{4}$ de las fallecidas tenían comorbilidades; la obesidad y la diabetes fueron las más frecuentes.

En los 16 casos fallecidos, la media de fecha de inicio de síntomas de la COVID-19 fue 5,18 días, con un rango de 2 a 11 días. La media de la estadía hospitalaria fue de 13 días con un rango de 6 a 30 días.

La media para conocer el resultado del PCR fue de 3,5 días. Todas las pacientes fueron contacto de casos



positivos (familiares y amistades). En 2 fallecidas el PCR *post mortem* fue positivo; en las otras 14 el resultado fue negativo .

En los estudios complementarios realizados se observó anemia, leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, elevación del índice neutrófilos/linfocitos (INL) y el dímero D. En los estudios imagenológicos de tórax se observaron opacidades en vidrio deslustrado que ocupaban ambos campos pulmonares.

Tabla 1 - Variables obstétricas en puérperas fallecidas por la COVID-19 (n= 16)

Variables	n	%
Número de comorbilidades		
De 1 a 2 comorbilidades	8	50
De 3 a 4 comorbilidades	4	25
Sin comorbilidades	4	25
Edad gestacional al parto		
Menor de 28 semanas	2	13
28-34 semanas	5	31
Mayor de 34 -36 semanas	5	31
37 semanas o más	4	25
Paridad		
Primíparas	7	44
Multíparas	9	56
Tipo de parto		
Parto eutócico	3	19
Cesárea iterada	5	31
Cesárea primitiva	8	50

Con respecto a las causas de muerte (tabla 2) se destaca que la hipoxia sistémica afectó a un tercio de los casos estudiados. El edema pulmonar de permeabilidad estuvo presente en todos los casos estudiados; en 3 fallecidas se consideró la CDM y en las otras como CIM. La bronconeumonía como CIM se presentó solo en 2 casos. Todas las pacientes fallecieron por el efecto directo de la COVID-19 como CBM. En 2 pacientes se observó presencia de rasgo sicklémico; una de ellas murió en una crisis de secuestro. Todas



fueron muertes maternas indirectas y presentaron daño múltiple de órganos en los resultados del estudio de las autopsias realizadas.

Tabla 2 - Causas de muerte presentes en las puérperas fallecidas por la COVID-19

Causas de muerte	n	%
Causas directa de muerte		
Hipoxia sistémica intensa	6	37,5
Edema pulmonar de permeabilidad	3	18,8
Trombosis pulmonar múltiple	3	18,8
Síndrome de disfunción múltiple de órganos	1	6,3
Choque séptico	1	6,3
Crisis de secuestro	1	6,3
Hemorragia pulmonar	1	6,3
Causas intermedia de muerte		
Edema pulmonar de permeabilidad	13	81,3
Cesárea	2	12,5
Bronconeumonía	2	12,5
Otras	4	25
Causas básicas de muerte		
COVID-19	16	100
Causas contribuyente		
Cesárea	7	43,8
Obesidad	7	43,8
Diabetes (2 mellitus y 5 gestacional)	7	43,8
Hipertensión arterial	4	25
Rasgo sicklémico	2	12,5
Otras	3	18,8
Muerte materna indirecta	16	100
Daño múltiple de órganos	16	100

En las autopsias se exponen las alteraciones más frecuentes encontradas por órganos, independientemente del lugar que ocuparon en las causas de muerte, o en los trastornos asociados (tabla 3; Fig. 2). En todas las fallecidas se observó edema pulmonar de permeabilidad; en 6 (37,5 %) se



encontró bronconeumonía, que en 2 se consideró como CIM y en las demás, trastorno asociado. Las trombosis pulmonares estuvieron presentes en 5 casos. La necrosis tubular aguda se observó en las 16 fallecidas. La esteatosis hepática, en forma de microgotas o macrogotas, fue la complicación morfológica más frecuente en el hígado (n= 12). Se observó miocarditis en 14 fallecidas.

En todas las autopsias se identificaron cambios por disreactividad esplénica: hiperplasia 2 fallecidas y las demás con depleción linfoide (en correspondencia con la evolución desfavorable de estas pacientes). En las 16 se encontró edema cerebral y en 15, cambios morfológicos relacionados con anoxia cerebral. Las gastritis aguda o las úlceras agudas por el estudio macroscópico (n= 11) y la ileitis aguda, crónica y atrófica por el estudio microscópico (n= 13), afectaron a más de la mitad de las fallecidas.

Tabla 3 - Alteraciones morfológicas más frecuentes por órganos en púérperas fallecidas por la COVID-19

Órgano	n	%
Pulmón		
Edema pulmonar de permeabilidad	16	100
Bronconeumonía	6	37,5
Trombosis pulmonar	5	31,3
Riñón		
Necrosis tubular aguda	16	100
Hígado		
Necrosis	15	93,8
Hiperplasia células de Kupffer	15	93,8
Esteatosis hepática	12	75
Corazón		
Miocarditis	14	87,5
Bazo		
Esplenitis reactiva	16	100
Cerebro		
Edema cerebral	16	100
Anoxia cerebral	15	93,8
Estómago e intestino		
Gastritis aguda o úlceras aguda	11	68,8
Ileitis	13	81,3



Se encontró elevada coincidencia diagnóstica con relación a la CBM, al realizar el diagnóstico de la COVID-19. En las CDM existió discrepancia en 5 casos (31,25 %), en los cuales no coincidió el criterio clínico con el morfológico.

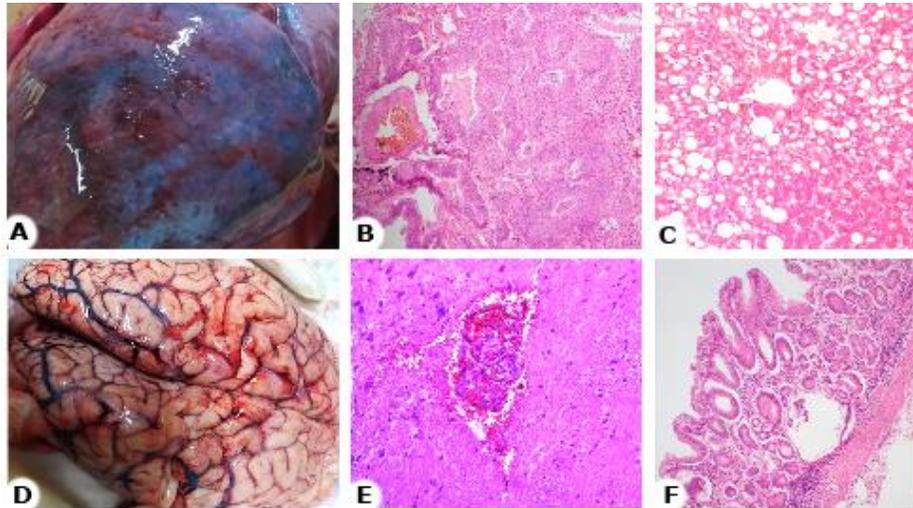


Fig. 2 - A) Pulmón azul (aspecto macroscópico del pulmón); B) Estudio histopatológico del pulmón con edema pulmonar de permeabilidad, membranas hialinas, hiperplasia epitelial con atipias y marcada fibrosis reciente (H/E 40x); C) Hígado con marcada esteatosis hepática macro y microvacuolar e hiperplasia de células de Kupffer (H/E 40x); D) Cerebro (aspecto macroscópico con edema marcado y congestión intensa); E) Estudio histopatológico del cerebro con edema cerebral y hemorragia perivascular por disfunción endotelial (H/E 40x); F) Estudio histopatológico del íleon con atrofia de las vellocidades y formación de “penachos” en la parte superior de algunas vellocidades e infiltrado inflamatorio crónico.

DISCUSIÓN

Las complicaciones obstétricas en la pandemia, durante el año 2021, pusieron en alerta a las especialidades de obstetricia y terapia intensiva; binomio de especialidades necesario para enfrentar el embate de esta enfermedad. En el debate, el intercambio, en la discrepancia entre las irreparables pérdidas de vidas y la búsqueda de alternativas, se logró enrumbar la terapéutica para revertir la situación



compleja. La entrada de nuevas variantes del virus, caracterizadas por mayor contagiosidad y letalidad, resultó en un incremento del número de embarazadas contagiadas y fallecidas por esta causa.

Según el reporte del 2 de enero del 2022, del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, 6947 pacientes obstétricas (embarazadas y puérperas) fueron diagnosticadas con la COVID-19 y 93 murieron a causa de las complicaciones asociadas, para una 98,7 % de supervivencia.⁽¹¹⁾

Según una revisión sistemática y metanálisis que incluye 40 estudios de 17 países, en el año 2021 se produjo un incremento de las muertes maternas durante la pandemia de la COVID-19, con independencia del nivel socioeconómico del país.⁽¹²⁾ Un estudio⁽¹³⁾ sobre 447 muertes maternas asociadas con la COVID-19, realizado hasta noviembre del 2021, que incluye 8 países de América Latina, muestra que el promedio de edad es 31 años, que la infección fue más frecuente durante el embarazo, principalmente durante el tercer trimestre, que la muerte ocurrió durante el puerperio y que el parto pretérmino fue la complicación perinatal más común. Estos resultados se corresponden con los del presente estudio.

La presencia de comorbilidades, como la obesidad, diabetes mellitus, diabetes gestacional y trastornos hipertensivos, se consideran factores de riesgo para desarrollar las formas graves de la COVID-19.^(14,15,16,17) La obesidad y la diabetes fueron las comorbilidades más comunes entre las embarazadas que fallecieron con esta enfermedad; resultados similares muestran otros trabajos.^(18,19)

La COVID-19 durante el embarazo se ha reportado asociada con un aumento del riesgo del síndrome de distrés respiratorio agudo, sepsis, ventilación mecánica, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, enfermedad tromboembólica y muerte.^(20,21) De forma general, las alteraciones morfológicas pulmonares encontradas en las pacientes fallecidas en edades jóvenes, se caracterizaron por su marcada agresividad.

En todos los casos, el edema pulmonar de permeabilidad asociado a la COVID-19, presentó marcados cambios morfológicos, dados por gruesas membranas hialinas, proliferación celular intensa, fibrosis e importantes cambios vasculares. Se destacan sobre todo, la fibrosis y los cambios vasculares, que fueron interpretados como consecuencia de los mediadores celulares por la respuesta disreactiva del sistema defensivo del organismo. El trastorno de la permeabilidad capilar pulmonar es una complicación casi obligada de esta enfermedad, por la afectación de los múltiples mediadores, sobre la dinámica capilar.⁽²²⁾

La hipoxia sistémica intensa fue una complicación importante en las pacientes fallecidas, contribuyeron a ello las lesiones pulmonares extremas con fibrosis, que condicionaron la hipoxia. Las lesiones por esta



causa se extendieron a varios órganos, lo que se manifiesta por marcada congestión aguda. Algunos casos, los muy afectados por la intensidad de la hipoxia, eje de la patogenia de este proceso, muestran mayor lesión encefálica y la activación del rasgo sicklémico en portadoras, desconocido hasta este evento hipóxico.^(23,24)

La identificación de la COVID-19 como CBM en todos los casos fue un resultado importante. Probablemente, la acción del SARS-CoV-2, en una paciente complicada, con una tormenta de mediadores, propia de un estado proinflamatorio característico de la gestación, favoreció la evolución hacia la gravedad y la muerte. La decisión de interrumpir el embarazo por cesárea fue una conducta obligada, para intentar detener el incremento de la respuesta inflamatoria.

Todas las fallecidas presentaron edema pulmonar de permeabilidad, con impacto importante como causa de muerte, así como expresión de la hipoxia y la respuesta inflamatoria sistémica. Un tercio de los casos falleció por la hipoxia sistémica.

Las tres cuartas partes de las fallecidas tenían comorbilidades, con mayor frecuencia de obesidad y diabetes. Solo el 25 % no tuvo comorbilidades. Todas las fallecidas presentaron DMO y se consideran muertes maternas indirectas. Coincide el diagnóstico clínico-patológico en todas las CBM.

Se concluye que el edema pulmonar de permeabilidad afecta a todos los casos, con impacto importante como causa de muerte, así como en la expresión de la hipoxia y la respuesta inflamatoria sistémica. La COVID-19 es la causa básica de muerte en todos los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad del Coronavirus (COVID-19). 9 de febrero de 2021. Washington DC.: OPS/OMS; 2021. [acceso: 12/07/2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3nPciKD>
2. Wellcome. Publishers make coronavirus (COVID-19) content freely available and reusable. Press release. 16 March. 2020 [acceso: 08/12/2020]. Disponible en: <https://wellcome.ac.uk/press-release/publishers-make-coronavirus-COVID-19-content-freely-available-and-reusable>



3. Keesara S, Jonas A, Kevin Schulman K. COVID-19 and Health Care's Digital Revolution. NEJM. 2020 [acceso: 03/06/2020]; (1): [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005835?query=TOC>
4. Xie P, Ma W, Tang H, Liu D. Severe COVID-19: A Review of. Recent Progress With a Look Toward the Future. Front. Public Health. 2020 [acceso: 25/12/2020] 8:189: [aprox. 7 pag.]. Disponible en: <https://www.nejem.org/doi/full/10.3389/fpubh.2020.00189>
5. Urgelles Carreras SA, Segura Fernández A, León Cid I, Alvarez Fiallo M, Reyes Guerrero E, Acosta León O, et al. Caracterización clínico epidemiológica de las gestantes sospechosas y positivas a la infección por COVID-19. Rev Cubana Med Milit. 2020 [acceso: 06/06/2021]; 49(4):e0200800. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/800/682>
6. Vigil-De Gracia P, Caballero Luis C, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero Arelys A. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. Rev. peru. ginecol. obstet. 2020 [acceso: 06/06/2021]; 66(2):00006. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000200006&lng=es
7. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Poulut Durades TM, Vaillant Lora LD. COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. MEDISAN. 2020 [acceso: 06/06/2021]; 24(4):707-27. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000400707&lng=es
8. Islas Cruz MF, Cerón Gutiérrez D, Templos Morales A, Ruvalcaba Ledezma JC, Cotarelo Pérez AK, Reynoso Vázquez J, et al. Complicaciones por infección de COVID-19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020. JONNPR. 2020; 6(6):881-97. DOI: 10.19230/jonnpr.4131
9. Hurtado de Mendoza Amat J. Autopsia: Garantía de calidad en la medicina. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009 [acceso: 18/05/2020]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/soporte/ftp/la_autopsia_garantia_de_calidad_en_la_medicina.pdf
10. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, Fraga Martínez Y, Torres Gómez Y, Laguna Oliva L. Metodología para realizar autopsias en el proceso de enfrentamiento a la COVID-19. Rev Cubana Med Milit. 2020 [acceso: 22/11/2020]; 49(3):e0200840. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/840>



11. Minsap. Mortalidad Materna, ¿cuál fue el comportamiento con relación a años anteriores? Reporte del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. 2 enero 2022. 2022. [acceso: 22/11/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gov.cu/registra-cuba-una-tasa-de-mortalidad-infantil-de-75-por-mil-nacidos-vivos/#:~:text=Durante%202021%20ocurri%C3%B3%20un%20incremento,control%20de%20este%20importante%20indicador>
12. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021 [acceso: 16/12/2022]; 9(6):e759-e772. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33811827/>
13. Maza-Arnedo F, Pertina-Caicedo A, Sosa CG, de Maucio B, Rojas-Suarez J, Say L, et al. Maternal mortality linked to COVID-19 in Latin America: Results from a multi-country collaborative database of 447 deaths *Am. J. Obstet Gynecol*. 2022 [acceso: 16/12/2022]; 12:100269. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(22\)00086-2/](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(22)00086-2/)
14. Celewicz A, Celewicz M, Michalczyk M, Wozniakowska-Gondek P, Krejczyk K, Misiak M, et al. Pregnancy as a Risk Factor of Severe COVID-19. *J Clin Med*. 2021 [acceso: 06/06/2021]; 10(22):5458. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34830740/>
15. Hammad WAB, al Beloushi M, Ahmed B, Konje JC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy- An overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 [acceso: 06/06/2021]; 263:106-116. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34225131/>
16. Iacobucci G. COVID-19: Severe infection in pregnancy significantly increases risks, study shows. *BMJ*. 2022 [acceso: 06/06/2021]; 376:o480. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35210261/>
17. Scheler CA, Discacciati MG, Vale DB, Lajos GJ, Surita F, Texeira JC. Mortality in pregnancy and the postpartum period in women with severe acute respiratory distress syndrome related to COVID-19 in Brazil, 2020. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 [acceso: 06/06/2021]; 155(3):475-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34185314/>



18. 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. *Bjrm*. 2020 [acceso: 06/06/2021]; 370:m3320. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873575/>
19. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 [acceso: 06/06/2021]; 256:194-204. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664337/>
20. Ko JY, DeSisto CL, Simeone RM, Ellington S, Galang RR, Oduyebo T, et al. Adverse pregnancy outcomes, maternal complications, and severe illness among US delivery hospitalizations with and without a coronavirus disease 2019 (COVID-19) diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2021 [acceso: 06/06/2021]; 73(Suppl 1):S24-S31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33977298/>
21. Lassi ZS, Ana A, Das JK, Salam RA, Padhani ZA, Irfan O, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. *J Glob Health*. 2021 [acceso: 06/06/2021]; 11:05018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34221361/>
22. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, Borrajero Martínez I, Capó de Paz V, López Marín L, Fraga Martínez Y, et al. Visión de las causas de muerte por la COVID-19 con las experiencias de las autopsias. *Rev Cub Med Mil*. 2022 [acceso: 06/06/2021]; 51(2):e02201765. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1765/1251>
23. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, Torres Gómez Y. Dianas de la respuesta inflamatoria sistémica desde nuevas perspectivas. *Rev Cubana Med Mil*. 2019 [acceso: 06/06/2021]; 48(3):[aprox. 12 pant.]. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/296/369>
24. Piñol Jiménez FN, Capó de Paz V, Ruiz Torres J, Montero González T, Borrajero Martínez I, Hurtado de Mendoza Amat J, et al. ¿Participa el íleon terminal en la evolución de la COVID-19 hacia la gravedad? *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2021 [acceso: 06/06/2021]; 11(3):e1140. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/1140>



Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Teresita Montero González.*

Curación de datos: *José Hurtado de Mendoza Amat, Virginia Capó de Paz, Licet González Fabián.*

Análisis formal: *Virginia Capó de Paz, Licet González Fabián.*

Investigación: *José Hurtado de Mendoza Amat, Laura López Marín, Licet González Fabián, Yusleidys Fraga Martínez.*

Metodología: *Teresita Montero González.*

Administración del proyecto: *Virginia Capó de Paz.*

Recursos: *Teresita Montero González, Rafael Venegas Rodríguez, Anadys Beatriz Segura Fernández, Yusleidys Fraga Martínez.*

Supervisión: *Laura López Marín, Anadys Beatriz Segura Fernández.*

Validación: *Licet González Fabián, Anadys Beatriz Segura Fernández.*

Redacción – borrador original: *Teresita Montero González, Virginia Capó de Paz.*

Redacción – revisión y edición: *Teresita Montero González, José Hurtado de Mendoza Amat, Virginia Capó de Paz.*