

Perbandingan Karakteristik dan Luaran Maternal pada *Unexpected Spectrum Placenta Akreta* saat Pandemi Covid - 19

Ratnasari D Cahyanti¹, Julian Dewantiningrum², Besari Adi Pramono³, Irene Astrid Larasati⁴, Putri Sekar Wiyati⁵

^{1,2,3,5}Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

⁴RS PKU Muhammadiyah Temanggung
Korespondensi: rcahyanti@fk.undip.ac.id

Submisi: 2 Agustus 2023; Revisi: 21 Agustus 2023; Penerimaan: 21 Agustus 2023

ABSTRACT

Background: The COVID-19 pandemic has affected the world's healthcare system. Maternal emergencies caused by the Placenta Accreta Spectrum (PAS) are a challenge in the obstetrics sector regarding multidisciplinary team performance and the support of health facility resources.

Objective: To compare the characteristics and outcomes of patients with unexpected and expected PAS during the COVID-19 pandemic.

Methods: The study design was a cross-sectional study. A consecutive sampling of PAS cases was collected from medical record data at Dr. Kariadi general hospital, Semarang, in 2020 – 2021.

Results and Discussion: Fifty-three of the 154 cases (34.42%) were unexpected PAS. There were no differences in characteristics, including age, body mass index, history of cesarean section, history of placenta previa, method of delivery, and teamwork. The two groups had no difference in the estimated blood loss and the need for blood transfusion. There was a risk for cesarean hysterectomy at the unexpected PAS (adjusted OR 4.13 (1.31-55.02)). The unexpected Case Fatality Rate (CFR) was 5.67%, while the expected was 0.9%. In the case of unexpected PAS, three maternal mortality cases were confirmed for COVID-19.

Conclusion: Appropriate management of placenta accreta at Dr. Kariadi General Hospital during the COVID-19 pandemic had a low case fatality rate of placenta accreta and no other significant differences in maternal outcomes between unexpected and expected PAS.

Keywords: Placenta Akreta Spectrum (PAS), unexpected and expected, COVID-19 pandemic, maternal outcomes

ABSTRAK

Latar Belakang: Pandemi COVID-19 mempengaruhi sistem pelayanan kesehatan di dunia. Kegawatan maternal yang diakibatkan oleh Spektrum Placenta Akreta (SPA) menjadi tantangan di bidang obstetri, khususnya dalam kinerja multidisiplin tim dan dukungan sumber daya fasilitas kesehatan.

Tujuan: Membandingkan karakteristik dan luaran dari pasien dengan *unexpected* dan *expected* SPA saat pandemi COVID-19.

Metode: Desain penelitian secara *cross-sectional*. Pengambilan sampel kasus SPA secara *consecutive sampling* dari data rekam medis RSUP Dr. Kariadi, Semarang, pada periode 2020 – 2021.

Hasil dan Pembahasan: Lima puluh tiga dari 154 kasus (34,42%) merupakan *unexpected* SPA. Tidak terdapat perbedaan karakteristik yang meliputi umur, indeks massa tubuh, jumlah riwayat *sectio cesarea*, jumlah riwayat *placenta previa*, cara persalinan dan kerjasama tim. Jumlah perdarahan dan kebutuhan transfusi darah yang diberikan tidak terdapat perbedaan pada kedua kelompok. Terdapat risiko untuk Cesarean histerektomi pada *unexpected* SPA (adjusted OR 4,13 (1,31-55,02)). *Case Fatality Rate* (CFR) pada *unexpeted* 5,67%, sedangkan pada *expected* 0,9%. Pada kasus *unexpexted* SPA didapatkan 3 kasus dengan terkonfirmasi COVID-19 dan meninggal.

Kesimpulan: Tata kelola spektrum placenta akreta di RSUP Dr. Kariadi selama pandemi COVID-19 tidak terdapat perbedaan luaran maternal pada kasus *unxpexted* dan *expected* dan didapatkan kualitas pelayanan optimal dengan CFR yang rendah.

Kata Kunci: Spektrum Placenta Akreta (SPA), *unxpexted* dan *expected*, pandemi COVID-19, luaran maternal

PENDAHULUAN

Spektrum Placenta Akreta (SPA) merupakan tantangan baru di bidang obstetri terkait dengan meningkatnya mortalitas dan morbitas maternal¹. Pada 40 tahun terakhir, peningkatan insiden placenta akreta meningkat 4 kali dari 0,08% menjadi 0,3% yang berhubungan dengan meningkatnya angka sectio cesarea^{2,3}.

Kehamilan dengan riwayat sectio cesarea sebelumnya, berisiko untuk terjadi kegagalan desidualisasi yang normal pada area bekas operasi sebelumnya, sebagai akibat dari adanya defek pada lapisan endometrium-miometrium. Defek tersebut menyebabkan penetrasi/invasi yang berlebihan dari villi chorealis ke lapisan miometrium. Infiltrasi yang berlebihan disini menimbulkan komplikasi saat tindakan persalinan, di antaranya terdapat perdarahan masif, komplikasi cedera organ lain seperti vesica urinaria, dan meningkatkan kejadian infeksi^{4,5}.

Upaya untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas SPA adalah dengan dilakukan diagnosis antenatal yang adekuat, rujukan yang tepat dan pendekatan multidisiplin tim di pusat rujukan placenta akreta. Persiapan tindakan pe operatif dalam tata kelola SPA memegang peran penting untuk mencegah komplikasi, berbagai studi menyampaikan bahwa diagnosis antenatal mampu menurunkan komplikasi maternal, khususnya perdarahan⁶⁻⁸. Pada penelitian dari Erfani dkk menunjukkan bahwa perkiraan darah yang hilang pada kasus SPA *unexpected* lebih besar (2,4 L [1,4-3] vs 1,7 L [1,2-3], p=0,04 dengan jumlah PRC yang diberikan lebih banyak (4 [1-6] vs 2 [0-5], p=0,03) dibandingkan kasus yang *expected*⁹. Selanjutnya, diagnosis antenatal yang adekuat harus diikuti dengan pendekatan kerjasama multidisiplin tim dengan melibatkan subspesialis fetomaternal, onkolog ginekologi, urologi, anestesiologi, *intensivist*, radiologi intervensi, serta pengelolaan tersebut juga harus didukung dengan penyediaan darah dari bank darah di pusat rujukan tata kelola placenta akreta^{6,8}.

Pada saat kondisi pandemi COVID-19, dilaporkan terjadinya krisis dalam sistem pelayanan kesehatan di dunia. Krisis tersebut disebabkan adanya keterbatasan ketersediaan sarana dan prasarana yang menunjang pelayanan saat pandemi juga tenaga kesehatan yang

terbatas akibat paparan infeksi COVID-19^{10,11}. Evaluasi keluaran maternal SPA pada masa pandemi COVID-19 masih terbatas, khususnya pada kasus *unexpected* SPA¹². Penelitian disini, berusaha menilai keluaran maternal pada kasus SPA *unexpected* dan *expected* di saat pandemi COVID-19.

METODE

Penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*, dilakukan dengan mengambil data restropektif dari catatan medik. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Kariadi, Semarang, sebagai pusat rujukan placenta akreta. Pengambilan data dilakukan bulan April – Mei 2023 dengan metode *consecutive sampling*. Sampel penelitian merupakan kasus *unexpexted* SPA (yang terdiagnosis saat tindakan operasi) dan *expected* SPA (diagnosis antenatal) pada saat pandemi COVID-19 dari tanggal 1 Januari 2020 – 31 Desember 2021. Kriteria inklusi penelitian adalah ibu hamil dengan placenta akreta dan melahirkan di RSUP dr. Kariadi Semarang tahun 2020-2021. Kriteria eksklusi yaitu tidak lengkapnya data catatan medik. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik (usia, indeks massa tubuh (IMT), gravida, paritas, abortus, jumlah riwayat *sectio cesarea*, jumlah riwayat *placenta previa*, umur kehamilan, cara persalinan, indikasi *sectio cesarea*, konfirmasi COVID-19) dan luaran maternal (jumlah perdarahan, kesiapan darah, transfusi, cedera vesica urinaria, kematian ibu dan lama perawatan).

Analisis univariat masing-masing kelompok dan analisis bivariat untuk menilai perbedaan antar kelompok dengan Mann-Whitney. Regresi logistik dilakukan untuk menilai risiko dan keluaran maternal bila didapatkan p <0,25. Analisis statistik dengan menggunakan SPSS Statistics Base 25.0.

Penelitian sudah mendapatkan ethical clearance dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUP Dr Kariadi dengan No.1250/EC/KEPK-RSDK/2022 dan surat izin melaksanakan penelitian dari RSUP dr. Kariadi Semarang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengumpulan data didapatkan 101 kasus *expected* dan 53 kasus dengan *unexpected* SPA pada saat pandemi COVID-19 yang memenuhi kriteria

inklusi dan eksklusi. Pada tabel 1 menunjukkan karakteristik data kasus tersebut di RSUP Dr. Kariadi,

dengan didapatkan tidak terdapat perbedaan karakteristik pada kedua kelompok.

Tabel 1. Perbandingan Karakteristik dari Pasien *Expected PAS* (*ePAS*) dan *Unexpected PAS* (*uPAS*) saat Pandemi

Karakteristik	<i>ePAS</i> (n=101)	<i>uPAS</i> (n=53)	p-value
Umur (tahun), median (min-max)	32 (24-44)	33 (22-42)	0,532
IMT (kg/m ²), median (min-max)	25,70 (16,65-35,30)	24,65 (17,90-38,28)	0,742
Gravida, median (min-max)	3 (1-6)	3 (1-7)	0,509
Paritas, median (min-max)	2 (0-4)	2 (0-3)	0,947
Abortus, f(%)	31 (30,7)	15 (28,3)	0,902
Jumlah riwayat sectio cesarea, median (min-max)	1 (0-2)	1 (0-3)	0,098a
Jumlah riwayat placenta previa, median (min-max)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,435
Umur kehamilan (minggu), median (min-max)	36 (22-41)	36 (26-39)	0,602
Cara persalinan, f(%)			0,196 ^a
Pervaginam	1 (1,0)	2 (3,8)	
Sectio cesarea elektif	45 (46,4)	32 (60,4)	
Sectio cesarea emergensi	28 (28,9)	11 (20,8)	
Cesarean histerektomi	23 (23,7)	8 (15,1)	
Indikasi sectio cesarea, f(%)			0,685
Elektif	1 (2,9)	0	
Kontraksi	3 (8,8)	0	
Perdarahan	14 (41,2)	3 (30,0)	
Kontraksi dan perdarahan	6 (17,6)	3 (30,0)	
Lainnya	10 (29,4)	4 (40,0)	
Kerjasama tim, f(%)	45 (45,5)	25 (50,0)	0,725
Konfirmasi COVID-19	1 (1,0)	3 (6,0)	

*^a, masuk variabel kandidat multivariate p<0,25

Tabel 2. Unadjusted dan Adjusted OR Karakteristik dari Pasien *Unexpected* dan *Expected SPA* saat Pandemi

Karakteristik	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Jumlah riwayat sectio cesarea	1,39 (0,92-2,12)	1,33 (0,84-2,09)
Cara persalinan		
Pervaginam	Ref	Ref
Sectio cesarea elektif	2,812 (0,24-32,36)	2,36 (0,20-27,75)
Sectio cesarea emergensi	5,09 (0,42-62,00)	4,36 (0,35-53,81)
Cesarean histerektomi	5,75 (1,46-72,30)*	4,13 (1,31-55,02)*

*^ap<0,05 signifikan; Ref, reference

Hasil mengenai tidak adanya perbedaan pada kedua kelompok khususnya pada indikasi *sectio cesarea* dan kerjasama tim, menunjukkan kualitas pelayanan kasus spektrum placenta akreta di RSUP Dr. Kariadi. Hal ini didukung dengan adanya luaran maternal komplikasi yang terjadi (jumlah

perdarahan dan cedera vesica urinaria), dan kematian ibu (tabel 3).

Upaya perioperatif dipersiapkan untuk mencegah komplikasi akibat perdarahan. Pada penelitian ini didapatkan kesiapan darah yang lebih tinggi pada kelompok *expected SPA* 19% (21,3%)

dan diikuti dengan jumlah kebutuhan transfusi darah durante operasi dan postpartum pada *expected SPA* 31 (31,6%) dan *unexpected SPA* 19 (35,8%). Selain kebutuhan penguatan bank darah, dukungan kemampuan kinerja multidisiplin tim yang melibatkan subspesialis fetomaternal, onkologi ginekologi, urologi, anestesiologi, dan *intensivist* merupakan dukungan tata kelola utama dalam tindakan operatif SPA^{8,13}.

Pada penelitian ini menunjukkan rendahnya pemberian transfusi masif dan lama perawatan pada tata kelola SPA di RSUP Dr Kariadi sebagai pusat rujukan SPA. Hasil penelitian ini sesuai dengan rekomendasi dari *American College of Obstetrician and Gynecologist* (ACOG) untuk memperkuat kerja multidisiplin tim. Penguatan kerja multidisiplin dalam persiapan peri, intra dan post operatif merupakan rekomendasi utama dalam tata kelola SPA^{7,8}. Kerja multidisiplin tim juga dapat mencegah komplikasi yang terjadi pada kasus SPA yang tidak terdeteksi dalam diagnosis antenatal¹⁴.

ACOG dan RCOG (*Royal College of Obstetrician and Gynecologist*) memberikan rekomendasi untuk mengurangi tidak terdeteksinya SPA dari pemeriksaan ultrasonografi di fasilitas kesehatan dengan kemampuan dan sumber daya yang terbatas, dengan melalui pendekatan faktor risiko sebagai skrining SPA, di antaranya riwayat sectio cesarea, riwayat kuretase,

dan placenta previa. Gambaran ultrasonografi yang sudah terlihat jelas lebih memudahkan untuk diagnosis antenatal di fasilitas kesehatan dengan sumber daya yang terbatas^{6,13}. Gambaran tersebut meliputi letak placenta previa anterior, jumlah lakuna, dan hilangnya *clear zone* pada kasus dengan kehamilan riwayat bekas sectio cesarea^{8,15}. Pada penelitian ini, dengan tidak terdeteksinya SPA dengan gambaran ultrasonografi yang jelas, maka kelompok *unexpected SPA* (tabel 2) mempunyai risiko 4,13 kali untuk dilakukan cesarean histerektomi.

Tata kelola SPA di RSUP Dr. Kariadi sebagai senter placenta akreta, didapatkan selama pandemi periode 2020-2021 juga menunjukkan adanya rendahnya CFR pada kasus unexpected dan expected. Walaupun tidak terdapat perbedaan CFR pada kedua kelompok tetapi secara proporsi kelompok unexpected (2,6%) lebih tinggi CFRnya dibandingkan kelompok expected (0,9%). Hal ini juga didapatkan jumlah kasus unexpected SPA yang terinfeksi COVID-19 lebih tinggi dibandingkan dengan expected SPA dan semua kasus yang meninggal pada unexpected SPA terkonfirmasi COVID-19. Selain itu, kasus unexpected SPA, didapatkan 2 dari 3 kasus merupakan rujukan persalinan pervaginam dengan placenta restan, dimana terdapat kontribusi tatakelola tidak optimal pra rujukan saat persalinan dalam pengelolaan perdarahan dan infeksi.

Tabel 3. Luaran Maternal dari Pasien *Unexpected* dan *Expected SPA* saat Pandemi

Luaran Maternal	ePAS (n=101)	uPAS (n=53)	p-value
Jumlah perdarahan, median (min-max)	400 (100-6000)	300 (100-7000)	0,496
Kesiapan darah, f(%)	19 (21,3)	6 (11,8)	0,232 ^a
Jumlah darah yang diberikan (unit), median (min-max)	2 (0-5)	2 (0-5)	0,566
Jumlah FFP yang diberikan (unit), median (min-max)	0 (0-4)	0 (0-2)	0,094 ^a
Transfusi, f(%)			0,362
Tidak ditransfusi	35 (35,7)	23 (43,4)	
Durante operasi	14 (14,3)	3 (5,7)	
Postpartum	18 (18,4)	8 (15,1)	
Durante operasi dan postpartum	31 (31,6)	19 (35,8)	
Cedera vesica urinaria, f(%)	21 (20,8)	10 (18,9)	0,943
Kematian ibu, f(%)	1 (1,0)	3 (5,7)	0,118 ^a
<i>Case Fatality Rate (CFR), f (%)</i>	0,9	2,6	0,118 ^a
Lama perawatan (hari), median (min-max)	4 (1-22)	4 (1-10)	0,890

*^a, masuk variabel kandidat multivariante p<0,25

Tabel 4. Unadjusted dan Adjusted OR Luaran dari Pasien Unexpected dan Expected SPA saat Pandemi

Luaran	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Kesiapan darah	0,49 (0,18-1,32)	0,39 (0,13-1,14)
Jumlah FFP yang diberikan (unit)	1,51 (0,93-2,46)	1,53 (0,93-2,52)
Kematian ibu	n/a	n/a

*n/a, not account

Tata kelola SPA di RSUP Dr. Kariadi sebagai senter placenta akreta, didapatkan selama pandemi periode 2020-2021 juga menunjukkan adanya rendahnya CFR pada kasus *unexpected* dan *expected*. Walaupun tidak terdapat perbedaan CFR pada kedua kelompok tetapi secara proporsi kelompok *unexpected* (2,6%) lebih tinggi CFRnya dibandingkan kelompok *expected* (0,9%). Hal ini juga didapatkan jumlah kasus *unexpected* SPA yang terinfeksi COVID-19 lebih tinggi dibandingkan dengan *expected* SPA dan semua kasus yang meninggal pada *unexpected* SPA terkonfirmasi COVID-19. Selain itu, kasus *unexpected* SPA, didapatkan 2 dari 3 kasus merupakan rujukan persalinan pervaginam dengan placenta restan, dimana terdapat kontribusi tatakelola tidak optimal pra rujukan saat persalinan dalam pengelolaan perdarahan dan infeksi.

Penelitian dari INTERCOVID multinational cohort study, menunjukkan bahwa kehamilan dengan COVID-19 mempunyai risiko kematian ibu (RR,22,3;95% CI, 2,88-172)¹⁶. Sedangkan, penelitian yang dilakukan oleh Pacu dkk, menyampaikan bahwa risiko terjadinya perdarahan dari placenta previa dengan terkonfirmasi COVID-19, tidak ada perbedaan pada kelompok yang terinfeksi saat intrapartum, saat hamil trimester 1, dan tidak pernah terinfeksi COVID-19. Pada penelitian ini, didapatkan bahwa infeksi COVID-19 pada trimester 1 mempengaruhi proses invasi placenta di miometrium dan terjadinya placenta akreta, sehingga kejadian histerektomi pada kelompok ini lebih tinggi (26,67%)¹².

Beberapa studi juga telah menunjukkan bahwa infeksi COVID-19 dengan terjadinya gangguan pembekuan darah merupakan parameter dari severitas kasus. Kondisi ini dimulai dari perubahan respon inflamasi, keseimbangan antara faktor pro dan antikoagulan dan disfungsi endotel. Selain itu, hiperaktif trombosit lebih tinggi pada kasus infeksi berat. Virus SARS-CoV-2 menghambat hemopoiesis

melalui reseptor CD-13, yang menimbulkan terjadinya trombositopenia, khususnya terjadinya perdarahan dengan penyebab, seperti perdarahan postpartum^{17,18}.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pengembangan pusat rujukan placenta akreta di rumah sakit tersier, dengan tata kelola pendekatan multidisiplin tim dan dukungan fasilitas, khususnya bank darah dapat memberikan luaran maternal yang tidak berbeda antara *unexpected* dan *expected* SPA pada pandemi COVID-19. Penguatan kinerja tim dan pengawasan serta evaluasi berkala fasilitas yang mendukung dalam tata kelola SPA, perlu tetap dikerjakan untuk dapat menurunkan CFR dan near-miss di pusat rujukan placenta akreta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fonseca A, Ayres de Campos D. Maternal morbidity and mortality due to placenta accreta spectrum disorders. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2021; 72: 84–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.011>
2. Boatin AA, Ngomzi J, Ganyaglo G, Mbaye M, Wylie BJ, Diouf K. Cesarean delivery in low- and middle-income countries: A review of quality of care metrics and targets for improvement. Semin Fetal Neonatal Med. 2021; 26(1).
3. El Gelany S, Mosbeh MH, Ibrahim EM, Mohammed M, Khalifa EM, Abdelhakim AK, et al. Placenta Accreta Spectrum (PAS) disorders: Incidence, risk factors and outcomes of different management strategies in a tertiary referral hospital in Minia, Egypt: A prospective study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019; 19(1): 1–8.
4. Jauniaux E, Jurkovic D, Hussein AM, Burton GJ. New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum. Am J Obstet Gynecol. 2022; 227(3): 384–91.
5. Ali H, Chandrarajan E. Etiopathogenesis and risk factors for placental accreta spectrum disorders. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2021;

- 72: 4–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.006>
6. Yu FNY, Leung KY. Antenatal diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2021; 72: 13–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.06.010>
 7. Lee PS, Kempner S, Miller M, Dominguez J, Grotegut C, Ehrisman J, et al. Multidisciplinary approach to manage antenatally suspected placenta percreta: updated algorithm and patient outcomes. *Gynecol Oncol Pract*. 2017; 4(1): 1–11.
 8. Chandraharan E, Hartopp R, Thilaganathan B, Coutinho CM. How to set up a regional specialist referral service for Placenta Accreta Spectrum (PAS) disorders? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2021; 72: 92–101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.007>
 9. Erfani H, Fox KA, Clark SL, Rac M, Rocky Hui SK, Rezaei A, et al. Maternal outcomes in unexpected placenta accreta spectrum disorders: single-center experience with a multidisciplinary team. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019; 221(4): 337.e1–337.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.035>
 10. Moynihan R, Sanders S, Michaleff ZA, Scott AM, Clark J, To EJ, et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: A systematic review. *BMJ Open*. 2021; 11(3): 11–7.
 11. Mahendradhata Y, Andayani NLPE, Hasri ET, Arifi MD, Siahaan RGM, Solikha DA, et al. The Capacity of the Indonesian Healthcare System to Respond to COVID-19. *Front Public Heal*. 2021; 9(July): 1–9.
 12. Pacu I, Zygouropoulos N, Cristea AE, Zaharia C, Rosu GA, Matei A, et al. The Risk of Obstetrical Hemorrhage in Placenta Praevia Associated with Coronavirus Infection Antepartum or Intrapartum. *Med*. 2022; 58(8): 1–13.
 13. Jauniaux ERM, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, Collins SL, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2019; 126(1): e1–48.
 14. Mittal P, Suri J, Pruthi N, Pandey D, Bharti R. Comparison of placenta accreta spectrum disorders diagnosed in intrapartum and antepartum period—A three year experience in a tertiary referral unit of India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019; 236: 41–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.03.001>
 15. Aryananda RA, Nieto-Calvache AJ, Duvekot JJ, Aditiawarman A, Rijken MJ. Management of unexpected placenta accreta spectrum cases in resource-poor settings. *AJOG Glob Reports* [Internet]. 2023; 3(2): 100191. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100191>
 16. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, 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(8): 817–26.
 17. 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*. 2020 Sep; 370.
 18. 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; 256: 194–204.