

# INCIDENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES EMBARAZADAS CON PROTOCOLO QUIRÚRGICO DEL HOSPITAL GENERAL DE TAMPICO “DR. CARLOS CANSECO”

Moreno-Chávez Ana Cristina (1), Guerra-Cárdenas José Eugenio (1), Reyna-Beltrán Elizabeth (1) Tavera-Tapia Alejandra (1\*)

## RESUMEN

**Introducción:** Actualmente se observan mayores riesgos de complicaciones materno-fetales en gestantes positivas a COVID-19. Dada la alta infectividad del SARS-CoV-2, es prioritario el tamizaje de aquellas gestantes que serán sometidas a procedimientos quirúrgicos en los que exista contacto entre paciente y personal sanitario para identificar y protocolizar su atención de manera segura.

**Objetivo:** Estudiar la incidencia en pacientes embarazadas sometidas a protocolo quirúrgico para la resolución del embarazo en el Hospital “Dr. Carlos Canseco”.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y unicéntrico en la región noreste de México que incluyó a 80 gestantes, las cuales requirieron protocolo quirúrgico. Se realizó la prueba de PCR para identificar la infección por SARS-CoV-2 y análisis estadísticos para descripción y comparación de la cohorte.

**Resultados:** Se encontró una incidencia de SARS-CoV-2 de 6.2 % en gestantes con protocolo quirúrgico, quienes mostraron mayores porcentajes de índice de masa corporal >25, diabetes mellitus gestacional e hipertensión gestacional que las gestantes sanas. No se observó transmisión vertical, mortalidad materno-infantil ni transmisión de la infección hacia el personal de salud dado el protocolo accionado para manejo de este grupo de pacientes.

**Conclusiones:** Se demostró la relevancia del tamizaje preoperatorio para SARS-CoV-2 para llevar a cabo el protocolo de atención a las pacientes COVID-19 de manera segura y eficaz para ellas y el personal de salud. Las medidas de protección implementadas en hospital fueron adecuadas para evitar transmisión vertical, así como hacia el personal de salud ocupacionalmente expuesto.

**Palabras clave:** embarazo, COVID-19, desenlaces, incidencia.

## ABSTRACT

**Background:** Currently, higher risks of maternal-fetal complications are observed in pregnant women positive for COVID-19. Given the high infectivity of SARS-CoV-2, it is a priority to screen those patients who will undergo surgical procedures in which there is contact between patient and health personnel to identify and protocol their care in a safely manner.

**Objective:** Study the incidence of COVID-19 in pregnant patients undergoing surgical protocol for the resolution of pregnancy in the Hospital “Dr. Carlos Canseco”.

**Materials and methods:** An observational, descriptive, transversal and single-center study was carried out in the northeast region of Mexico, 80 pregnant women were included that required surgical protocol. The PCR test was performed to identify infection by SARS-CoV-2 and statistical analyzes were done for description and comparison of the cohort.

**Results:** The SARS-CoV-2 incidence was 6.2% in pregnant women with surgical protocol. These patients presented a higher percentage of comorbidities as body mass index >25, gestational diabetes mellitus and gestational hypertension than healthy pregnant women. No vertical transmission, maternal-infant mortality, or transmission of the infection to health personnel were observed given the protocol implemented for the management of this group of patients.

**Conclusions:** The relevance of preoperative screening for SARS-CoV-2 was demonstrated in order to prepare the protocol of care for COVID-19 patients in a safe and effective way for them and the health personnel. The protection measures implemented in the hospital were adequate to avoid vertical transmission, as well as towards occupationally exposed health personnel.

**Keywords:** pregnancy, COVID-19, outcomes, incidencia.

Correspondencia: ataveratapia@gmail.com Fecha de recepción: junio 2022 / Fecha de aceptación: junio 2022

### Adscripciones

1. Facultad de Medicina “Dr. Alberto Romo Caballero”, Universidad Autónoma de Tamaulipas; Tampico (Tamaulipas), México. División de Investigación. Facultad de Medicina de Tampico “Dr. Alberto Romo Caballero”. Universidad Autónoma de Tamaulipas. Circuito Universitario s/n. Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.

\*Autor de correspondencia: Tavera-Tapia Alejandra. Correo electrónico: ataveratapia@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5950-9341>. SNI: Candidato



## INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un virus de RNA de sentido positivo no segmentado que tiene una cápsula con aspecto de corona y es el agente causal de la pandemia de COVID-19. Su transmisión es de persona-persona por gotas respiratorias después de un contacto cercano con una persona infectada o con superficies contaminadas. La sintomatología es variada e incluye formas severas de neumonía, enfermedad tromboembólica, alteraciones cardíacas, sobreinfección respiratoria y encefalitis que pueden provocar la muerte (1, 2). En México se reportan a la fecha 5.79 millones de casos confirmados y 325 000 muertes, además de ocupar el primer lugar a nivel global en muerte de trabajadores sanitarios por COVID-19 al inicio de la pandemia (3). Diversas investigaciones indican un mayor riesgo de desarrollar complicaciones maternas, fetales y neonatales en aquellas pacientes que tienen COVID-19 y comorbilidades (4-7). Además, se ha detectado un incremento de pacientes quirúrgicos infectados, lo que hace necesario implementar medidas de contención para el SARS-CoV-2 (8).

Este estudio buscó medir la incidencia, comorbilidades asociadas y tasas de mortalidad materno-infantil de COVID-19 en gestantes con protocolo quirúrgico para resolución del embarazo del Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco” al inicio de la pandemia con el fin de implementar protocolos eficaces que permitan una atención adecuada y segura para las pacientes y el personal sanitario.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y cohorte

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y unicéntrico en el área de tococirugía del Hospital “Dr. Carlos Canseco”, del 1 de julio de 2020 al 1 de noviembre de 2020. Durante este periodo, 782 gestantes ingresaron, solo 100 se sometieron al protocolo quirúrgico y 20 se excluyeron de acuerdo a los criterios de eliminación. Se consideró como embarazadas sanas a las que presentaron prueba SARS-CoV-2 negativa, aunque no se descartan otras comorbilidades. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 15 y 40 años, gestantes sometidas a protocolo quirúrgico para resolución del embarazo, pacientes cuyo embarazo haya sido resuelto en el hospital y se haya sometido a tamizaje previo, pacientes con indicaciones relativas y/o absolutas de cesárea. Los criterios de exclusión fueron: pacientes convalecientes confirmadas con COVID-19 que hayan completado 21 días de aislamiento, gestantes sintomáticas que no estuvieron en protocolo quirúrgico, pacientes ginecológicas no embarazadas y pacientes menores de 15 años. Los criterios de eliminación fueron: gestantes que se negaron al tamizaje prequirúrgico para SARS-CoV-2 y pacientes cuya resolución del embarazo no se atendió en el hospital donde se realizó el estudio.

### Variables evaluadas

Se evaluó el índice de masa corporal (IMC), edad, semana de gestación (SDG) y presencia de las comorbilidades: diabetes mellitus pregestacional tipo 1 o 2, diabetes mellitus

gestacional, hipertensión arterial sistémica crónica, hipertensión arterial sistémica crónica con preeclampsia sobreagregada, preeclampsia sin criterios de severidad, hipertensión gestacional, rotura prematura de membranas, presencia de VIH, cardiopatías, trombofilias, enfermedades pulmonares, nefropatías y amenaza de parto prematuro. En pacientes COVID-19 confirmadas se evaluaron síntomas durante embarazo y puerperio, presencia de COVID neonatal, parto pretérmino, manejo en cuidados intensivos obstétricos, neumonía atípica y datos hematológicos. En neonatos se evaluó: prueba de Apgar, prueba de Silverman-Anderson, peso, talla y test de Capurro.

### Determinación del agente causal SARS-CoV-2

Las muestras tomadas de hisopado faríngeo y nasofaríngeo fueron procesadas y el RNA extraído. Los iniciadores se diseñaron para regiones específicas del genoma de SARS-CoV-2. La PCR en tiempo real se realizó mediante: síntesis de cDNA, inactivación de la retrotranscriptasa, desnaturalización inicial 94 °C, seguido de 30-35 ciclos en tres pasos (desnaturalización, hibridación y extensión) y un paso de elongación final a 72 °C. Los tiempos fueron definidos mediante estandarización previa. Se emplearon termocicladores CFX96 Touch para RT-PCR y el análisis de datos se realizó con el software qBasePLUS.

### Análisis estadístico

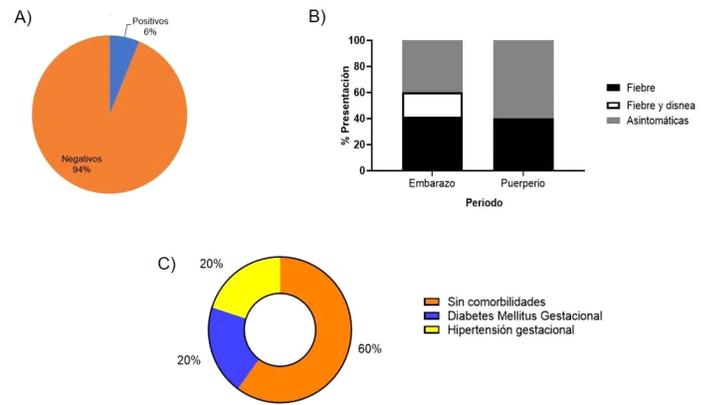
Se empleó el programa IBM SPSS versión 20. La incidencia, porcentaje, media, desviación estándar y rango se usaron para la presentación de variables. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar normalidad. En caso de haberla, se empleó la *t* de Student; en ausencia, se usó la prueba *U* de Mann-Whitney. Se utilizaron tablas de contingencia, la prueba exacta de Fisher y la  $\chi^2$  para las variables discretas. Se calcularon Odd Ratios e intervalos de confianza al 95 %. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . La construcción de gráficos se realizó con el programa GraphPad Prism versión 8.0.2.

## RESULTADOS

### Características de las gestantes diagnosticadas con COVID-19 de una cohorte de la región noreste de México

La incidencia de COVID-19 en pacientes embarazadas fue de 6.2 % (Figura 1A). No hubo diferencias entre gestantes con COVID-19 y gestantes sanas al evaluar edad, SDG e IMC (Cuadro 1). Todas las pacientes con COVID-19 presentaron un IMC  $>25$ , con sobrepeso (20 %), obesidad (60 %) y obesidad severa (20 %). En la distribución por edad de las pacientes con COVID-19: 20 % fueron menores a 20 años, 40 % estaban entre 20 y 30 años y 40 % era mayor a 30 años. Además, 40 % de las pacientes cursaron asintomáticas durante el embarazo y el puerperio y el 60 % presentó sintomatología durante el final del embarazo y el puerperio inmediato (Figura 1B). Dentro de la sintomatología, 20 % presentó fiebre y disnea leve durante el embarazo y en el puerperio inmediato y el resto presentó solo fiebre. Ninguna presentó formas graves de la enfermedad (neumonía) ni ameritó manejo en la

Unidad de Cuidados Intensivos obstétricos y/o ventilación mecánica asistida. El 40 % de las gestantes con COVID-19 cursaron con comorbilidades como diabetes mellitus gestacional OR=18.5 (p = 0.12; CI: 95 % (0.78-352.5) o hipertensión gestacional OR=2.8 (p = 0.37; CI: 95 % (0.2-24.5) y ninguna de las gestantes con COVID-19 presentó las otras comorbilidades estudiadas (Figura 1C), ni sufrió parto pretérmino o casos de prematuridad; todas se encontraban cursando el tercer trimestre del embarazo con un promedio de 38.8 semanas de gestación. En general, se observaron porcentajes más elevados de mujeres embarazadas positivas a SARS-CoV-2 que requirieron resolución quirúrgica con obesidad (IMC >25), diabetes e hipertensión que en las gestantes sanas. En los datos hematológicos, 60 % tuvo grupo sanguíneo O Rh+ y 40 % tuvo grupo sanguíneo A Rh+ y todas presentaron linfopenia. El tratamiento fue sintomático (paracetamol en caso de fiebre) y trombotoprofilaxis con enoxaparina intrahospitalario. En el seguimiento posterior a su egreso del hospital, ninguna presentó síntomas leves o severos que requiriese manejo en terapia intensiva, ni internamiento y se recuperaron favorablemente.



**Figura 1. Incidencia de COVID-19 entre pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico en una cohorte mexicana (A), síntomas durante embarazo y puerperio en pacientes positivas a COVID-19 (B) y comorbilidades en pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico positivas a COVID-19 (C)**

**No se detectó transmisión vertical del virus COVID-19 en la cohorte estudiada**

En los recién nacidos, dos de ellos fueron movidos al área de tratamiento COVID-19 neonatal por sospecha de posible infección vertical. Sin embargo, en uno de los casos, a pesar de que la madre dio positivo para prueba de IgG contra COVID-19 y presentó fiebre durante el embarazo y el puerperio inmediato, su PCR fue negativa y en el recién nacido se confirmó que no presentó la infección, por tanto esta paciente no contó para el cálculo de la incidencia; la prueba positiva a IgG pudo ser una reacción cruzada. En cuanto al segundo caso, este recién nacido fue tratado en área COVID, ya que mani-

festó dificultad respiratoria y fue prematuro, sin embargo la prueba de PCR para COVID-19 fue negativa. Por tanto, se descartó transmisión vertical en todos los casos. Los neonatos de madres positivas a la infección no mostraron sintomatología, solo uno de ellos presentó sarpullido al nacer, aunque no se le relacionó con la infección. Los datos de la prueba de Apgar, Silverman-Anderson, peso, talla y Capurro fueron normales. En nuestra cohorte, el implementar medidas estrictas de control de infecciones, medidas de prevención durante el parto y vigilar de cerca a los recién nacidos en riesgo, resultó en un 100 % de recién nacidos de madres positivas a la infección como no portadores del virus. Se recomendó

CARACTERÍSTICAS	SANAS			COVID-19			DIFERENCIA ENTRE GRUPOS
	Media*	SD	Rango	Media*	SD	Rango	
Edad (años)	26.5	6.2	16-43	27.4	6.7	18-35	p= 0.7
IMC (kg/m2)	29.4	5.8	19-45	30.4	3.2	26-35	p= 0.4
Bajo peso (%)	0	-	-	0	-	-	-
Normopeso (%)	19	-	-	0	-	-	-
Sobrepeso (%)	41	-	-	20	-	-	-
Obesidad (%)	20	-	-	60	-	-	-
Obesidad severa (%)	20	-	-	20	-	-	-
SDG (semanas)	37.6	3.7	14-42	38.9	1.4	37-41	p= 0.3

**Cuadro 1. Características de pacientes embarazadas sanas y con COVID-19 con protocolo quirúrgico en una cohorte mexicana**

IMC, índice de masa corporal; SDG, semanas de gestación; SD, desviación estándar. \*La media se calculó para las variables continuas, no para los porcentajes.

mantener a los neonatos de mujeres positivas a la prueba de COVID-19 en espacios físicos apartados o con medidas de higiene necesarias para prevenir transmisión vertical.

### No se registró transmisión del virus COVID-19 de las pacientes infectadas a trabajadores de salud

Ningún trabajador que estuvo en contacto con las gestantes COVID-19 positivas se contagió de la enfermedad, por tanto las medidas de protección de personal médico seguidas fueron adecuadas para el tratamiento de estas pacientes. Las medidas que se siguieron fueron ingresar a las pacientes positivas o con sospecha en un área de aislamiento: una zona dentro del área de tococirugía separada del resto de las embarazadas y púerperas sanas; el quirófano donde se atendió el parto/cesárea estuvo reservado para esas pacientes, aunque no tuvo medidas diferentes al quirófano convencional. Todo el personal en contacto con las pacientes positivas usó el equipo de protección personal completo.

## DISCUSIÓN

Se analizó la incidencia de COVID-19 y complicaciones graves asociadas en pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico; la incidencia fue de 6.2 %. Presentaron porcentajes más elevados de comorbilidades tales como IMC >25, diabetes mellitus gestacional e hipertensión gestacional en comparación con gestantes sanas.

Cabe destacar que el estudio se realizó a inicios de la pandemia, donde a nivel mundial se informó: en Italia, una incidencia de COVID-19 en gestantes durante el primer trimestre de embarazo donde 4.3 % resultaron positivas a prueba PCR. La prevalencia de pacientes asintomáticas fue del 42.8 % y 80-90 % presentaron enfermedad no severa (9). En EUA, se realizó tamizaje universal con PCR para SARS-CoV-2 en todas las pacientes obstétricas, de las cuales 13.7 % fueron positivas. Se observó que el 87.9 % de los casos confirmados cursaron asintomáticas (10). En Chile, se obtuvo una muestra de 586 pacientes, de las cuales 6.35 % tuvieron resultado de PCR positivo para SARS-CoV-2; de estas pacientes, 43.2 % fueron asintomáticas y 56.8 % presentaron síntomas. Entre las sintomáticas, 85.7 % tuvieron síntomas leves y 14.3 % presentaron formas graves de la enfermedad y ameritaron manejo en la UCI; no se reportó ninguna muerte materna (11). En Jamaica, se incluyeron mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado mediante PCR para SARS-CoV-2 y se obtuvo una muestra de 19 pacientes, donde el 36.8 % tuvo resolución del embarazo vía abdominal, 63.1 % parto vaginal espontáneo y 38.1 % tuvieron parto vaginal pretérmino. Ninguna de las pacientes presentó formas graves de la enfermedad y ninguna ameritó manejo en la UCI; se estudiaron 21 neonatos con PCR para SARS-CoV-2 a las 24 horas del nacimiento y el 100 % obtuvo un resultado negativo, por lo que en esta cohorte no hubo transmisión vertical (12). En China, se observó baja a nula transmisión vertical del SARS-CoV-2 y además, una frecuencia de mortalidad materna de 0.43 % y mortalidad neonatal de 1.28 % (13). En una revisión sistemática se reportó una mortalidad materna de 0 % y neonatal de <1 %, así como transmisión vertical <1 % asociada a COVID-19 (14).

En nuestro estudio, realizado a inicios de la pandemia, en gestantes con protocolo quirúrgico con SARS-CoV-2, encontramos similitud con reportes internacionales en cuanto a la incidencia, todas las pacientes fueron diagnosticadas en el tercer trimestre de embarazo y no hubo transmisión vertical ni muertes materno-infantiles. Esto se debió al tamizaje universal para SARS-CoV-2 a gestantes que ameritan internamiento hospitalario sin importar la ausencia de sintomatología y la edad gestacional para establecer los protocolos de aislamiento necesarios, así como la preparación y uso de equipo de protección personal, ya que se ha demostrado que más de la mitad de los casos confirmados cursan asintomáticas y representan un riesgo hacia otras pacientes y el personal de salud. Se detectó un falso positivo con las pruebas de anticuerpos, lo cual pudo deberse a la presencia de células de memoria T CD4+ preexistentes que causan reacción cruzada dada la similitud del SARS-CoV-2 con otros virus, como los coronavirus del resfriado común humano (HCoV)-OC43 (15); por ello, a pesar de las pruebas rápidas basadas en serología para COVID-19, se requiere hacer la determinación mediante la prueba de PCR con niveles de sensibilidad y especificidad mucho más altos.

Durante la cuarentena hubo un aumento significativo de los casos de personal de salud que contrajeron SARS-CoV-2 por interacción con pacientes infectados (3). Por tanto, era de interés analizar si hubo transmisión de paciente-personal de salud a fin de conocer los porcentajes de morbilidad y mortalidad asociados. No obstante, las medidas de manejo y protección que fueron llevadas a cabo por el personal fueron óptimas ya que ambas tasas resultaron ser del 0 %.

A nivel nacional este es uno de los primeros reportes que exploró la incidencia de COVID-19 en gestantes con protocolo quirúrgico en la región noreste de México a inicios de la pandemia. A futuro sería interesante reunir información de múltiples centros hospitalarios, incrementar la cohorte —que representa una de las limitaciones del presente estudio— y analizar otras áreas geográficas para comprender la incidencia y comorbilidades asociadas a COVID-19 en este grupo específico de mujeres y sus neonatos, así como comparar cifras al inicio y hacia el final de la pandemia.

## CONCLUSIÓN

Las conclusiones de este estudio incluyen: la incidencia de COVID-19 en pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico del Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco” fue de 6.2 %. La tasa de mortalidad materno-infantil y la de transmisión vertical de SARS-CoV-2 fueron nulas. No se observó transmisión de la enfermedad de las pacientes hacia el personal de salud, por lo cual las medidas de protección de personal médico han sido adecuadas contra la expansión de la pandemia en personal ocupacionalmente expuesto. Se demostró la relevancia del tamizaje preoperatorio para SARS-CoV-2 para llevar a cabo el protocolo de atención a las pacientes COVID-19 de manera segura y eficaz para ellas, sus neonatos y el personal de salud.

## REFERENCIAS

1. Hospital Clínic de Barcelona. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) y gestación. Servicio de Medicina Maternofetal y Neonatología del Hospital Clínic Universitat de Barcelona. 2020. Protocolos. pp 1-44
2. Valdés-Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, *et al.* A clinical management protocol for COVID-19 infection in pregnant women. *Clin Invest Gynecol Obstet* 2020; 47(3):118-27. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.06.014>
3. Agren D. Understanding Mexican health worker COVID-19 deaths. *World Report. The Lancet*. 2020; 396(10254):807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31955-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31955-3)
4. Salem D, Katranji F, Bakdash T. COVID-19 infection in pregnant women: Review of maternal and fetal outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021; 152(3):291-98. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13533>.
5. 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; 370:m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>.
6. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, *et al.* Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020; 369:m2107. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>.
7. Iberoamerican Research Network in Translational, Molecular, and Maternal-Fetal Medicine. Guía SARS-CoV-2 y Embarazo. Departamento de medicina basada en evidencia. Iberoamerican Research Network. 2020; 1:37. <https://www.doi.org/10.17605/OSF.IO/GDV98>
8. Jiménez-Dávila O, Lorenzo-Betancourt A. Protocolo de recomendaciones para el manejo perioperatorio del paciente quirúrgico COVID-19: Código PO COVID-19. *Rev Mex Anest*. 2020; 43(4):271-83. <https://doi.org/10.35366/94940>
9. Cosma S, Borella F, Carosso A, Sciarrone A, Cusato J, Corcione S, *et al.* The “scar” of a pandemic: Cumulative incidence of COVID-19 during the first trimester of pregnancy. *J Med Virol*. 2021; 93(1):537-40. <https://doi.org/10.1002/jmv.26267>
10. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med*. 2020; 382(22):2163-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009316>
11. Díaz-Corvillón P, Mönckeberg M, Barros A, Illanes SE, Soldati A, Nien JK, *et al.* Routine screening for SARS CoV-2 in unselected pregnant women at delivery. *PLoS One*. 2020; 15(9):e0239887. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239887>
12. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical transmission of COVID-19 to the neonate. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2020;8460672. <https://doi.org/10.1155/2020/8460672>
13. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2021; 303(2):337-45. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05889-5>.
14. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99:823-29. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.
15. Mateus J, Grifoni A, Tarke A, Sidney J, Ramirez SI, Dan JM, *et al.* Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science*. 2020; 370(6512):89-94. <https://doi.org/10.1126/science.abd3871>