

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**LINEAMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO DE COVID-19 DURANTE EL
EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de
la Universidad de San Carlos de Guatemala.**

Nury Lisseth Catalán González
Yennifer Gabriela Vásquez Zelidon

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre de 2021



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que las estudiantes:

1. NURY LISSETH CATALÁN GONZÁLEZ 201400135 2736833490101
2. YENNIFER GABRIELA VÁSQUEZ ZELIDÓN 201400149 2141113260101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

**LINEAMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO DE COVID-19
DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO**

Trabajo asesorado por el Dr. Osberto Rolando Margnoni Ávila y revisado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de octubre del año dos mil veintiuno

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora




Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que las estudiantes:

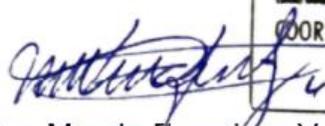
1. NURY LISSETH CATALÁN GONZÁLEZ 201400135 2736833490101
2. YENNIFER GABRIELA VÁSQUEZ ZELIDÓN 201400149 2141113260101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**LINEAMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO DE COVID-19
DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO**

El cual ha sido revisado y aprobado por el **Dr. Melvin Fabricio López Santizo**, profesor de esta Coordinación, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de octubre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Guatemala, 28 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotras:

1. NURY LISSETH CATALÁN GONZÁLEZ
2. YENNIFER GABRIELA VÁSQUEZ ZELIDÓN



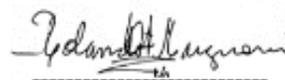
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**LINEAMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO DE COVID-19
DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Osberto Rolando Margnoni Ávila



Dr. Osberto Rolando Margnoni Ávila
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 4165

Revisor: Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos



Paul Antulio Chinchilla Santos
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

Reg. de personal 20100161

DEDICATORIA

Dedicamos de todo corazón este trabajo principalmente a nuestros padres quienes nos han forjado como personas de bien. Si hoy en día somos mujeres exitosas, es porque detrás de cada escalón que hemos avanzado han ido por detrás mamá y papá dándonos ese empujoncito extra para no desistir. Es una bendición muy grande tenerlos presentes hoy y que vean como hemos logrado la meta que un día les juramos llegaríamos a cumplir. Son, fueron y serán siempre un pilar fundamental en nuestra vida y estamos muy agradecidas por el amor, paciencia, tiempo, esfuerzo y trabajo que han tenido que hacer para darnos una vida digna. ¡lo logramos, ya somos doctoras!

Dedicado a: Nury, Rudy, Alex, Richard, Tanya, Andrea, Anahí y demás amigos que formaron parte de este logro.

Dedicado a: Ada, Sonia, Paco, Chepe, Tita, Fernando, Rosa, Marco, Carlos, familia Chávez, demás familia y amigos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios primeramente por ayudarnos en todo el camino que hemos recorrido para llegar hasta aquí, no ha sido sencillo, pero con su mano todo fue posible. Agradecemos a la Universidad de San Carlos de Guatemala por habernos abierto las puertas y poder estudiar la carrera que tanto anhelábamos. Agradecemos también a los catedráticos y doctores que conocimos durante el todo el proceso, por los conocimientos que nos brindaron.

Agradecemos a nuestro asesor Dr. Rolando Margnoni y revisor Dr. Paul Chinchilla, por habernos recibido con los brazos abiertos para poder realizar este trabajo de graduación. Siempre fueron muy atentos, amables, excelentes guías y mentores, gracias por ayudarnos en todo momento, por confiar en nosotras y por darnos ánimos. Fueron un pilar importante en la realización de esta monografía. Finalmente, agradecemos a todos los amigos, compañeros y colegas que conocimos en el camino, todo fue más agradable con su presencia.

ÍNDICE GENERAL

Prólogo	i
Introducción	ii
Planteamiento del problema	iv
Objetivos	v
Métodos y técnicas	vi
Capítulo 1. Características clínico-epidemiológicas del COVID-19 y su presentación en la embarazada	1
Capítulo 2. Cuidados prenatales en la embarazada con sospecha o confirmación de COVID-19	9
Capítulo 3. Criterios de gravedad por COVID-19 en embarazadas.....	15
Capítulo 4. Manejo del parto o cesárea en embarazadas con COVID-19 positivo	25
Capítulo 5. Tratamiento farmacológico en embarazadas con COVID-19	33
Capítulo 6. Análisis.....	39
Conclusiones	43
Recomendaciones	45
Referencias	47
Anexos	59



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

El fascinante mundo de la investigación, en estos tiempos de pandemia, ha progresado de una manera exponencial especialmente sobre la aparición del virus SARS-CoV-2 que causa la enfermedad COVID-19. Son múltiples los descubrimientos que atañen a esta entidad, desde el punto de vista cardiología, neurología, neumología principalmente, sin embargo, no se puede dejar a un lado la importancia que tiene los efectos que se producen en la embarazada.

Nury y Yenny, llenas de entusiasmo e inquietudes, así como fueron como estudiantes de medicina en su rotación por el Departamento de Ginecología y Obstetricia y quienes demostraron en éste, su versatilidad y diligencia, decidieron emprender este viaje para investigar sobre las repercusiones del COVID-19 en el embarazo, parto y puerperio, a manera de establecer lineamientos en su manejo. Tenemos en común la ginecología y obstetricia, ya que ellas se están preparando para hacer su maestría en esta rama de la medicina y creo, a mi buen ver, diciéndolo sin lugar a dudas, que serán unas buenas ginecobstetras en un futuro no lejano. La monografía que ellas realizaron y que usted apreciable lector tiene en este momento en sus manos, la titularon “Lineamientos para el manejo clínico de covid-19 durante el embarazo, parto y puerperio”.

En un mundo donde actualmente este virus se ha propagado de una forma muy rápida, debido a su constante mutación, cambiando su agresividad para la forma de infectar, y en donde todo el mundo está susceptible a infectarse, las embarazadas no escapan a ello. Las autoras ante esta perspectiva decidieron efectuar esta monografía con el objetivo de poder dar a conocer los lineamientos que deben regir para el manejo de la paciente en su embarazo, parto y puerperio, a manera de poder dar a conocer un consenso práctico y actualizado para tan grave problema. Como se ha dicho en otras ocasiones el ser humano tiende a seguir aprendiendo a hacer algo en beneficio propio y del bien común, y, esta monografía no escapa a ello, ya que la práctica de gineco obstetricia como todas las áreas del saber humano, exigen experiencia de vida, basados en un buen fundamento teórico.

Para terminar, quiero dejar patente mi agradecimiento a Nury y Yenny por haberme dado el privilegio de escribir este prólogo para tan importante y distinguida monografía, que a mi juicio y parecer, tendrá un aporte muy significativo en el aprendizaje de la ginecología y obstetricia.

Dr. Rolando Margnoni Ávila
Docente de Ginecología y Obstetricia

INTRODUCCIÓN

La pandemia causada por el virus del SARS-CoV-2, el cual produce la enfermedad conocida como COVID-19, ha generado una emergencia en salud pública a nivel mundial. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró pandemia la enfermedad por COVID-19 con diseminación en todo el mundo, sin ningún tipo de conocimiento en el manejo adecuado de la enfermedad tanto en la población en general, como en las embarazadas. La característica principal de esta enfermedad es una infección respiratoria aguda con posibilidad de poder evolucionar a una neumonía severa, así como distrés respiratorio. La mujer embarazada representa una población vulnerable por la pandemia del COVID-19, debido a los cambios fisiológicos del mismo embarazo que la hacen más susceptible a cualquier infección viral, incluyendo la infección por SARS-CoV-2. Los primeros casos reportados de COVID-19 en embarazadas fueron en febrero de 2020 en un hospital universitario de China, en total 9 embarazadas del tercer trimestre con neumonía y COVID-19 positivo. Toda paciente embarazada positiva de COVID-19 puede tener riesgo de presentar un deterioro clínico rápido especialmente en el tercer trimestre del embarazo y cuando también presenta factores de riesgo obstétrico. Identificar a las embarazadas positivas de COVID-19 con manifestaciones clínicas graves permite optimizar inmediatamente el tratamiento adecuado y seguro para evitar complicaciones y el ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo.

Actualmente durante la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 se ha tenido la necesidad de realizar protocolos de manejo para la atención obstétrica; estos protocolos permiten una orientación adecuada para que el personal de salud brinde atención de calidad a las pacientes, tanto en el embarazo como en el parto y puerperio. Algunos de los componentes importantes que se están manejando en las embarazadas durante la pandemia por COVID-19 son: atención del control prenatal, manejo de pacientes sospechosas y confirmadas por COVID-19, pautas de tratamiento seguro en el embarazo, atención del parto o cesárea, medidas de seguridad en sala de partos, identificación de embarazos de alto riesgo por COVID-19, seguimiento posparto, entre otros.

Para los profesionales de la salud es importante conocer el manejo clínico en todas las etapas del embarazo en mujeres sospechosas o confirmadas de COVID-19, por lo que la temática principal de esta monografía es describir los lineamientos actualizados para el manejo clínico de COVID-19 durante el embarazo, parto y puerperio. Esta monografía se compone de 5 capítulos que describen y argumentan la presentación de la infección por SARS-CoV-2 en la embarazada, los cuidados prenatales en tiempos de pandemia, criterios de gravedad por

COVID-19 en embarazadas, el manejo del parto o cesárea y el tratamiento farmacológico en embarazadas con COVID-19.

El presente trabajo se trata de una monografía de compilación con diseño descriptivo. Durante su elaboración se revisaron investigaciones, tanto en idioma español como en inglés, de 260 artículos médicos de los cuales 91 fueron los seleccionados. Los artículos seleccionados para realizar esta monografía cumplen los requerimientos delimitados en los criterios de inclusión para la selección de fuentes de información. Las bibliografías consultadas han sido publicaciones realizadas desde el año 2019 al año 2021, seleccionando principalmente aquellos que respondan al objetivo principal. Para obtener información específica se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH), que es un vocabulario controlado, jerarquizado y utilizado para buscar información biomédica y relacionada con la salud en el idioma inglés. También se utilizaron diversos sinónimos y operadores lógicos como “AND”, “NOT” y “OR”. Dentro de los motores de búsqueda que se utilizaron se encuentran BIREME, PubMED, HINARI, Biblioteca Virtual en Salud, SciELO, Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas, entre otras.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia causada por el nuevo virus SARS-CoV-2, el cual produce la enfermedad conocida como COVID-19, ha generado a nivel mundial una emergencia en salud pública. Desde los primeros casos reportados a inicios del 2020 hasta el 9 de marzo de 2021, se han notificado 116.736.437 casos confirmados acumulados de COVID-19 a nivel mundial. Con respecto a las mujeres gestantes, se notificaron 172.552 embarazadas positivas para SARS-CoV-2, de las cuales 1.017 (1%) fueron defunciones. En Guatemala, el número de embarazadas positivas para SARS-CoV-2 hasta el 9 de marzo de 2021 fue de 1,834, con una tasa de letalidad del 1,20%. Las mujeres embarazadas corren el mismo riesgo de infección por SARS-CoV-2 que una mujer no embarazada, pero las comorbilidades que presentan las gestantes como la obesidad, diabetes gestacional, trastornos hipertensivos del embarazo, enfermedades inmunológicas y cardiopulmonares, las convierten en un grupo susceptible y con mayores complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio. Se han reportado casos de nacimientos prematuros, mayor incidencia de aborto, restricción del crecimiento intrauterino, mortalidad materna y perinatal, así como reacción inflamatoria placentaria intensa que podría deberse a un efecto directo de la infección por SARS-CoV-2. [1-3]

Actualmente se cuentan con lineamientos de manejo para que el personal de salud tenga una orientación adecuada en la atención de la población obstétrica, durante y después de la pandemia por SARS-CoV-2. La atención del control prenatal, el manejo de pacientes obstétricas sospechosas y confirmadas de COVID-19, las pautas de tratamiento, así como brindar una adecuada atención del parto o cesárea con medidas de seguridad y los criterios para el ingreso a unidad de cuidados intensivos en embarazos de alto riesgo obstétrico y por COVID-19, son unas de las características que el profesional de salud debe conocer para brindar un manejo de calidad a la mujer embarazada. Por esto es importante conocer y describir ¿Cuáles son los lineamientos actualizados para el manejo clínico de COVID-19 en mujeres durante el embarazo, parto y puerperio a nivel global?, así como, ¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad por COVID-19?, ¿Cómo deben ser los cuidados prenatales de la embarazada sospechosa o confirmada de COVID-19? ¿Cuáles son los criterios de gravedad para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos?, ¿Cómo es el manejo de la atención del parto o cesárea en pacientes con COVID-19? y ¿Qué pautas de tratamiento farmacológico se pueden utilizar en las embarazadas con COVID-19? [4]

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir los lineamientos actualizados para el manejo clínico de COVID-19 durante el embarazo, parto y puerperio a nivel global.

Objetivos específicos:

1. Describir las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad por COVID-19 y su presentación en las embarazadas.
2. Describir los cuidados prenatales de la paciente embarazada con sospecha o confirmación de COVID-19.
3. Identificar los criterios de gravedad por COVID-19 en mujeres gestantes, para su ingreso hospitalario o Unidad de Cuidados Intensivos.
4. Conocer el manejo de la atención del parto o cesárea en pacientes gestantes afectadas por COVID-19 y su recuperación durante el puerperio.
5. Describir las pautas de tratamiento farmacológico seguro que se pueden utilizar en las embarazadas con COVID-19.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio:

Monografía de compilación.

Diseño de estudio:

Diseño descriptivo.

Descriptores:

Se utilizó el vocabulario estructurado y trilingüe de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), creado por la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME). Al utilizar el vocabulario estructurado, se logró describir, proveer, organizar y facilitar el acceso a la información que se necesitaba (tabla 1 y 2, anexo).^[5]

Otro vocabulario que se utilizó fue el del Medical Subject Headings (MeSH), que es un vocabulario controlado, jerarquizado y utilizado para buscar información biomédica y relacionada con la salud en inglés. También se utilizaron operadores Booleanos para conectar información con mayor facilidad (tabla 1 y 2, anexo).^[5]

Selección de fuentes de información:

Se incluyeron fuentes bibliográficas que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: idioma español e inglés, estudios realizados en humanos, publicaciones a partir del año 2019, estudios descriptivos y analíticos, artículos originales, artículos de revisión, artículos de metaanálisis, estudios de casos, revistas médicas, libros de texto en línea y físicos, revisiones sistemáticas, de literatura y guías de práctica clínica de OPS/OMS.

Los criterios de exclusión fueron: artículos en otros idiomas que no sea español e inglés, artículos incompletos, artículos sin conclusiones, artículos con sesgos, artículos sin validez interna, estudios realizados en animales, publicaciones antes del 2019.

Se utilizaron los siguientes metabuscadores: BIREME, PubMed, HINARI, Biblioteca Virtual en Salud, SciELO, Elsevier, EBSCO, NEJM, LILACS, Cochrane, entre otros.

CAPÍTULO 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL COVID-19 Y SU PRESENTACIÓN EN LAS EMBARAZADAS

SUMARIO

- Aspectos históricos
- Epidemiología: Definición de caso
- Fisiopatología
- Mecanismo de transmisión durante el embarazo
- Presentación clínica de infección por COVID-19 durante el embarazo
- Métodos diagnósticos del COVID-19 en embarazadas
- Complicaciones por COVID-19 en embarazadas

1.1 Aspectos históricos

El Coronavirus 19 (COVID-19), la enfermedad ocasionada por el Síndrome de Distrés Respiratorio Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), se ha convertido en el mayor reto de salud pública que se haya enfrentado en el Siglo XXI. Desde su detección en 2019 en la ciudad de Wuhan, China, con un reporte de menos de 300 casos de una enfermedad de vías respiratorias con desarrollo de síndrome de distrés respiratorio de etiología desconocida; se ha convertido en el mayor reto a nivel mundial. Este impacto ha modificado el estilo de vida a nivel mundial, el orden, los protocolos, su impacto social y económico no tiene precedentes. Dentro de los primeros 90 días de inicio de la pandemia, 193 países fueron afectados con más de 10 millones de individuos contagiados. ^[6-9]

Inicialmente, la detección de este virus tuvo lugar en la ya mencionada Wuhan, China, con un total de 27 casos reportados y un aumento masivo hasta contener 4,291 muertos y 118,000 casos para marzo del año 2020. Para el mes de junio del 2021 se considera que existen más de 186.6 millones de casos confirmados en 258 países, con un estimado de 4 millones de fallecidos en total. Entre los países que no han presentado casos son Corea del Norte y Turkmenistán, quienes por sus medidas políticas y situación hermética con prensa y opinión pública internacional se desconocen las cifras con respecto a COVID-19. ^[6-9]

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) indica que las embarazadas corren un mayor riesgo de presentar formas graves de COVID-19, en EEUU se reporta que existen más de 60,000 casos confirmados de embarazadas, de los cuales, 458 han fallecido. Desde los primeros casos de COVID-19 reportados en diciembre de 2020 hasta el 10 de marzo de 2021, en América Latina, ha ido en aumento el número de embarazadas y puérperas positivas a

COVID-19; se notificaron 172,552 embarazadas positivas y de ellas 1,017 fallecidas (tabla 3, anexo). México es el país de América Latina con mayor cantidad de muertes, con 140 fallecidas de 5,574 casos de embarazadas durante septiembre 2020, seguida de Brasil con 135 muertes en 2,256 mujeres con COVID-19. Colombia ha reportado 40 muertes de 2.756 embarazadas y Perú 35 muertes entre 19,990 embarazadas. Panamá reportó 8 muertes en 525 embarazadas. En Guatemala, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) ha reportado un total de 27 embarazadas fallecidas por SARS-CoV-2, aunque se considera que este dato podría ser mucho mayor para agosto 2021; el Observatorio en Salud Sexual y Reproductiva (OSAR) reportó 34 decesos durante el año 2020 y durante los primeros meses del año 2021 ha reportado 17 muertes. [3,10-14]

Actualmente, la OPS indica que cada 16 segundos se produce una muerte fetal, este informe advierte que la principal causa es la reducción de un 50% de los servicios de salud causado por la pandemia con una disminución de la atención prenatal y un aumento de un 11.1% de carga a la mortalidad fetal, principalmente en países de bajos y medianos ingresos. Johns Hopkins considera que podría haber un aumento de 20% o más en número de muertes fetales en los próximos 12 meses. [10-14]

1.2 Epidemiología

El primer caso confirmado de COVID-19 en Guatemala fue detectado el 13 de marzo del año 2020 en un poblador que retornaba de Italia. Desde entonces se han tomado medidas de contingencia como cuarentena o confinamiento, límite de aforo y uso estricto de mascarilla en el país. Los casos durante el mes de junio y agosto 2021 han aumentado de forma considerable y alarmante. Guatemala en la actualidad, presenta aproximadamente 3,500-5,000 casos confirmados diarios, lo cual indica un aumento en un pico mayor del 90% de casos, una media alta reportada desde el inicio de la pandemia. [9-12] Actualmente, se reportan más de 46,000 casos confirmados y más de 11,000 muertes. Respecto a datos de embarazadas positivas para SARS-CoV-2, Guatemala reportaba hasta el 10 de marzo de 2,021 un total de 1,834 embarazadas con COVID-19 positivo con una tasa de letalidad del 1,20% (22 defunciones). Guatemala cuenta con una capacidad de detección a nivel genético para distintas variantes o mutaciones de SARS-CoV-2, siendo estas variantes británicas, californiana y variante Delta.

[3,15]

Respecto a las definiciones de casos, el Ministerio de Salud de Guatemala presenta las siguientes definiciones:

Caso sospechoso: Persona con infección respiratoria aguda de cualquier nivel de gravedad que incluya tres o más de los siguientes signos/síntomas: fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, debilidad, fatiga, cefalea, mialgia, alteración del estado mental, congestión nasal, diarrea, anorexia, vómitos. Persona con anosmia o ageusia. Persona con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización. ^[15]

Caso probable: Caso sospechoso, con signos radiológicos sugestivos de COVID-19 en imágenes de tórax en el cual no es posible obtener prueba diagnóstica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction). En estas pruebas son sugestivos los siguientes signos: Radiografía de tórax: opacidades difusas, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y bases pulmonares, Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax: múltiples opacidades bilaterales en vidrio esmerilado, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y bases pulmonares, Ecografía pulmonar: líneas pleurales engrosadas, líneas B, imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo. ^[15]

Caso confirmado por laboratorio: Persona con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio mediante RT-PCR o antígeno, independientemente de los signos y síntomas clínicos. ^[15]

Caso confirmado por nexa epidemiológico: Caso sospechoso que sea contacto de un caso confirmado por laboratorio. ^[15]

Caso sospechoso en embarazadas: Paciente embarazada con infección respiratoria aguda de cualquier nivel de gravedad con al menos uno de los siguientes: fiebre, tos, dolor de garganta, disnea, antecedente de viaje o residencia en los 14 días previos al inicio de síntomas en países con transmisión local, contacto en los últimos 14 días previos al inicio de síntomas con cualquier persona que haya viajado recientemente fuera del país sin otra etiología que explique el cuadro. ^[15]

1.3 Fisiopatología

SARS-CoV-2 presenta una serie de proteínas que por su función caben destacar:

Proteína S: Esta proteína se proyecta a través de su envoltura viral y forma espículas con aspecto de corona, es la encargada de la unión al receptor y la fusión en la célula del huésped.

Proteína M: Es la proteína de membrana la cual presenta dos extremos que se proyectan en la superficie externa e interna, presenta un papel importante en el ensamblaje viral.

Proteína N: Se asocia al genoma del Ácido Ribonucleico (ARN) para formar la nucleocápside. Regula la síntesis del ARN.

Proteína E: Proteína de envoltura, funciona como porina con formación de canales iónicos con alta función en el ensamblaje viral. [6,16-20]

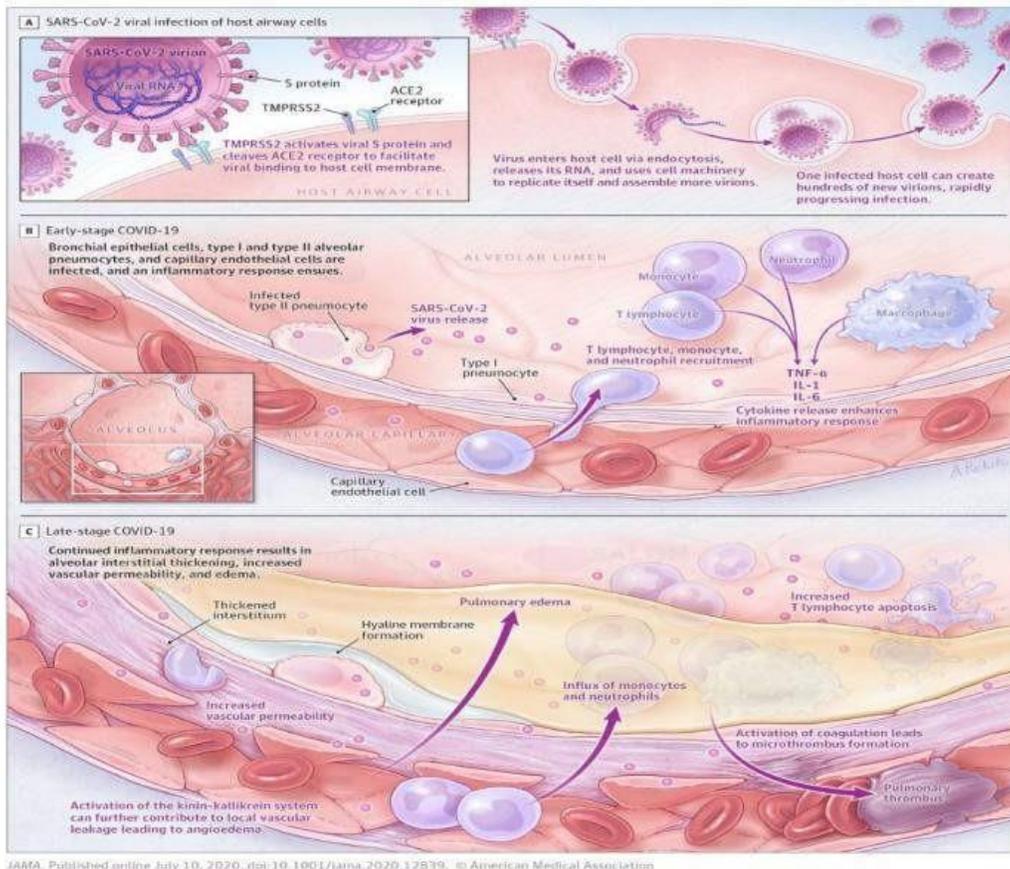
El SARS-CoV-2 se transmite de persona a persona por vía aérea por gotas de Flügge al ser exhaladas por las personas infectadas. Éstas son inhaladas o depositadas en la mucosa del huésped susceptible y en superficies con función de fómite. Así mismo, se ha evidenciado transmisión de carácter fecal-oral. Presenta un período de incubación de 5.2 días con una media de 4.7. Entre los factores del huésped influye la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2), esta proteína de membrana tiene receptores a nivel pulmonar, cardíaco, renal e intestinal. La replicación viral primaria ocurre en epitelio de la mucosa, los ACE2 son los receptores celulares para el virus, uniendo su S-glicoproteína de superficie con estos. Esta glicoproteína tiene dos subunidades, S1 y S2. [20-22]

La subunidad S1 determina el tropismo celular y la S2 media la fusión de membrana, posteriormente a esto el ARN viral es liberado en el citoplasma, traduciendo dos lipoproteínas pp1a y pp1ab, que forman una vesícula de doble membrana donde se replica de forma continua. Esto ocasiona que exista una respuesta inmune de carácter adaptativo para la eliminación viral y prevenir la progresión de la enfermedad. Esto genera una respuesta inmune severa con un daño pulmonar importante, se debe hacer mención que factores del huésped como patología cardiovascular, inmunosupresión, enfermedad pulmonar u obesidad contribuyen a una mayor severidad del cuadro. Esta situación facilita la propagación viral y el tropismo por los órganos diana con ACE2, así mismo, existe un aumento en la liberación de interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 (IL-1) y Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α). Esto causa neumonía, linfopenia y Síndrome de Liberación de Citosinas (SLC) lo que libera la respuesta inmune exagerada tanto local como sistémico. [20-23]

Al momento de que el virus ha liberado su material genético se reconoce por receptores de inmunidad como receptor tipo Toll-7, (RIG-1, por sus siglas en inglés: Retinoic acid-inducible gene I) y (MDA 5, por sus siglas en inglés: melanoma differentiation associated protein 5), esto activa la cascada de señalización con un aumento de la expresión de Interferón (INF) alfa y beta, para evitar la replicación del virus. Mientras esto ocurre, los antígenos virales son

procesados por células del Complejo Mayor de Histocompatibilidad I (MHC-I por sus siglas en inglés: Major Histocompatibility Complex I) al linfocito T CD8 lo que lleva a la liberación de enzimas proteolíticas. Con esto, hay aumento en la síntesis de citocinas como IL-1B, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa. Esta tormenta de citocinas es la que genera daño a nivel epitelial en los órganos blanco, principalmente a nivel pulmonar (Figura 1). [20]

Figura 1. Inmunopatogénesis de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)



Fuente: Tomado de la Inmunopatogénesis de la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). JAMA. 2020 [89]

Muchos pacientes presentan estados de trombosis tanto macro como microvascular, esto es causado por el tropismo por los receptores ACE2 los cuales se observan en el endotelio de las venas, arterias y células del músculo liso en las arterias cerebrales. Esto conduce a inflamación de la microvasculatura alterando el flujo y dando inicio a activación plaquetaria y por consiguiente trombos. Así mismo, la hipoxia causa vasoconstricción reduciendo el flujo y aumentando el daño endotelial. La gestación como si misma es un acontecimiento que modifica el equilibrio inmunológico. La infección por COVID-19 ha mostrado una elevación de citocinas inflamatorias y biomarcadores como IL-2, IL-6, IL-7, proteína C reactiva, ferritina y Dímero-D las

cuales pueden suponer situaciones normales con su elevación en algunos casos de embarazo.

[23-27]

Durante la gestación no existe un estado de inmunosupresión, se requiere de una modulación dinámica del sistema inmune en cada etapa para asegurar una gestación exitosa, pero las infecciones virales pueden modificar este sistema. El sistema inmune materno se prepara para defender de cualquier invasión de patógeno externos, células como Natural Killer (NK) y monocitos, responden de forma rápida y efectiva a los patógenos virales, sin embargo, esta respuesta en algunas etapas del embarazo puede estar reguladas de forma negativa por disminución de linfocitos T y B. Así mismo, la anatomía del tracto respiratorio se modifica debido al crecimiento del útero, el cual desplaza los demás órganos hacia el diafragma por lo que la expansión pulmonar llega a restringirse siendo más susceptibles a problemas de vías respiratorias. Previamente, estudios de Síndrome de Distrés Respiratorio (SARS, por sus siglas en inglés: Severe Acute Respiratory Syndrome), en embarazadas evidenciaban altas tasas de aborto espontáneo y parto prematuro. Actualmente, con SARS-CoV-2 no se ha evidenciado un mismo patrón epidemiológico. [6,25,26]

Los casos severos de COVID-19 se asocian a una liberación masiva o tormenta de citocinas, principalmente IL-2, IL-7, IL-19, factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón gamma, proteína 1 atrayente de monocitos, proteínas inflamatorias como 1 alfa, factor de necrosis tumoral. En el primer trimestre y tercer trimestre se encuentran en un estado de carácter proinflamatorio, esta liberación masiva de citocinas puede inducir un estado aún más severo. [6,25,26]

La activación del sistema inmune materno aumenta los niveles de IL-7 materna esto induce un efecto de anormalidad a nivel del desarrollo cerebral fetal. Así mismo, se ha evidenciado correlación entre niveles de factor de necrosis tumoral alfa, gamma e IL-19 los cuales en casos de malaria ha mostrado ser causante de aborto espontaneo o muerte fetal.

[6,25,26]

Estos niveles de citocinas pueden ser altamente tóxicos y nocivos para el desarrollo embrionario. Actualmente la transmisión vertical de esta infección entre madre e hijo es un evento poco frecuente, pero cuando se presenta puede haber afectación placentaria con propensión a daño a nivel vascular y trombosis con posterior liberación de citocinas, como mencionado previamente puede condicionar al desarrollo de problemas neurológicos y morfológicos en la anatomía fetal. [6,25,26,85]

Cabe mencionar también, que ante el aumento de Dímero-D y liberación de citocinas con posterior daño e hipoxia a nivel endotelial el cual es causante de la formación de trombos, las pacientes embarazadas presentan un mayor riesgo al desarrollo de problemas como micro y macro trombosis. Reportándose incluso casos de tromboembolia pulmonar. Por este motivo, algunos expertos recomiendan un tamizaje inicial con dímero-D en la embarazada y utilizar estos valores como basal para evaluar la elevación del mismo en casos de infección por SARS- CoV-2. [6,25-28]

1.4 Mecanismo de transmisión durante el embarazo

Desde el inicio de la pandemia se han realizado estudios para determinar la transmisión vertical en pacientes con COVID-19. Distintos estudios, analizando el virus en líquido amniótico no han demostrado su presencia, en la sangre del cordón o en leche materna. Sin embargo, no se puede asegurar a un 100% la transmisión vertical del virus, ya que se han evidenciado casos de neonatos con anticuerpos contra el virus en madres infectadas. Con respecto a la lactancia materna, no se ha evidenciado el virus en la leche y no se considera un factor que evite la lactancia materna. [19]

1.5 Presentación clínica en el embarazo

El periodo de incubación es de 4-6 días, pero puede haber una variante entre 2 a 14 días. Se considera que un 75% de las mujeres embarazadas presentan un cuadro asintomático y al presentarse los síntomas se clasifica en leve, moderada y severa. Los principales síntomas corresponden a un cuadro leve en un 85% de casos, sienten la fiebre y la tos los síntomas más comunes (40%), seguido de mialgia, disnea, anosmia, tos productiva, diarrea y cefalea. Entre los hallazgos de laboratorio más comunes son leucopenia a expensas de linfopenia en un 35%, elevación de proteína C reactiva en un 50%, proteinuria y elevación de transaminasas. Se considera que un 15% desarrollará cuadro severo y de estos un 4% requerirá uso de intensivo con un aproximado de 3% de estos casos que requieren ventilación mecánica. [25-35]

Para el embarazo presenta mayor riesgo de infección severa, principalmente durante el tercer trimestre, asociado más a factores predisponentes como: edad avanzada, obesidad, hipertensión o diabetes. Se calcula que la mortalidad en gestantes es de un 0.1%. Los cuadros severos se manifiestan como SDRA, tromboembolia, sobre infección bacteriana, patología cardiovascular, encefalitis y sepsis. Por tal motivo, se recomienda utilizar la Escala de Disfunción Orgánica asociada a Sepsis (SOFA, por sus siglas en inglés: Sequential Organ Failure Assessment) para evaluar la severidad. Actualmente, no existen datos que sugieran un aumento en el riesgo de aborto. [25-35]

1.6 Métodos diagnósticos de COVID-19 en embarazadas

Entre los métodos diagnósticos utilizados está el uso de la RT-PCR para detectar la muestra por medio de un hisopado nasofaríngeo, en países como China se utiliza el hisopado anal, sin embargo, no se ha demostrado diferencia entre su uso y el nasofaríngeo en embarazadas. Así mismo, otro método de detección rápida corresponde al uso de hisopado y detección nasofaríngea por antígeno. Este es compatible únicamente utilizado en casos con sintomatología con menos de 5 días de inicio, por pérdida de sensibilidad. Cabe considerar que casos con clínica sospechosa y antígeno positivo no necesitan confirmar por reacción en cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés: polymerase chain reaction), se recomienda siempre utilizar PCR independientemente de haber o no utilizado antígeno para para un ingreso de una paciente embarazada y en casos de tener antígeno negativo, pero clínica sospechosa confirmar con PCR. Entre las metodologías para determinar si una paciente es negativa no solo se puede recurrir al uso de PCR se puede utilizar pruebas con alta especificidad y sensibilidad como la detección de anticuerpos a nivel sérico. [25-35]

1.7 Complicaciones en embarazadas

Actualmente no hay datos que sugieran aumento en el riesgo de aborto o pérdida gestacional en la mujer con COVID-19. Así mismo, no se ha confirmado la presencia de defectos congénitos, la prematuridad se ha evidenciado en una tasa de un 17%, con afectación placentaria a nivel anatomopatológico siendo la mala perfusión vascular o depósitos de fibrina los más comunes. [25-35]

Entre las complicaciones maternas, se encuentran complicaciones asociadas a casos moderados y severos como neumonía, la cual puede ser grave con un fallo orgánico y disminución de Saturación de Oxígeno (SaO₂) <90% en aire ambiente o una frecuencia respiratoria mayor de 30 rpm. El síndrome de distrés respiratorio corresponde a un cuadro de índice SatO₂/FiO₂ <315, subclasificándose como leve (200-300), moderado (200-100) y severo (<100). Sepsis, como disfunción orgánica con cambios y elevación de 2 puntos por SOFA o Escala de Disfunción Orgánica asociada a Sepsis rápida (qSOFA, por sus siglas en inglés: quick Sequential Organ Failure Assessment) con 2 o más de los siguientes: Glasgow <13, presión sistólica <100mmHg y frecuencia respiratoria >22rpm y shock séptico con disminución de la presión arterial a pesar de uso de volumen de resucitación, con hipoperfusión tisular con uso de vasopresores. [36-45]

CAPÍTULO 2: CUIDADOS PRENATALES EN EMBARAZADAS CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE COVID-19

SUMARIO

- Atención prenatal en embarazadas asintomáticas durante la pandemia COVID-19.
- Atención prenatal en embarazadas con sospecha de COVID-19.
- Atención prenatal en embarazadas positivas para COVID-19.
- Manejo ecográfico del embarazo en la mujer infectada por COVID-19.
- El ultrasonido obstétrico en época de SARS-CoV-2.
- Vigilancia ecográfica prenatal en tiempos de pandemia.

2.1 Atención prenatal en la mujer asintomática durante la pandemia COVID-19

El control y la consulta prenatal es una acción totalmente vital e importante en el embarazo, esta ha contribuido a disminuir la mortalidad materna y las complicaciones prenatales, natales y post natales. Durante la pandemia se ha disminuido el control prenatal por lo que se ha requerido un nuevo diseño del control prenatal con nuevos enfoques y nuevas estrategias con la finalidad de disminuir los riesgos en la embarazada como en el feto. ^[43-46]

Entidades como La Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos (RCOG, por sus siglas en inglés: *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*) y el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG: por sus siglas en inglés: *American College of Obstetricians and Gynecologists*), recomiendan continuar con la forma regular de consulta prenatal. Sin embargo, es necesario siempre tomar todas las medidas pertinentes para su protección como para salvaguardar la integridad y la salud física de la gestante. Lo primeros que se debe tomar en cuenta en una paciente asintomática es que puede ser portadora del virus. ^[6,13-15]

Se recomienda que, en la consulta prenatal, en pacientes gestantes con bajo riesgo se reduzca el número de consultas al mínimo necesario, considerando incluso una única cita por trimestre. Medidas de acción como monitoreo por telemedicina es una estrategia altamente funcional que puede tamizar, por medio de un interrogatorio profundo, la necesidad de evaluaciones o exámenes complementarios. Se recomienda que durante las 11-13 semanas se analice el riesgo de aneuploidías, durante la 18-20 semanas escaneo por ultrasonografía, 24-26 semanas manejo y control por telemedicina, 28 semanas tamizaje de diabetes gestacional, 36 semanas continuar por telemedicina hasta resolver el embarazo. ^[46]

Actualmente no se recomienda un tamizaje continuo en cada visita prenatal para determinar el estado de la paciente con respecto a COVID-19 por consiguiente el uso de pruebas de antígeno, anticuerpos o PCR no está indicado de forma protocolaria en la paciente asintomática. En caso de sospecha de COVID-19 la paciente debe ser sometida directamente a un triage de tipo respiratorio para detectar por pruebas diagnósticas su estado y solicitar aislamiento domiciliario y seguimiento por telemedicina en casos leves y en algunos moderados que no requieran manejo avanzado. ^[46,47]

2.2 Atención prenatal en embarazadas con sospecha de COVID-19

Como se mencionó previamente, la atención prenatal no debe limitarse o evitarse en la embarazada. Se requiere del uso de definición de caso epidemiológico a nivel institucional como a nivel del sistema privado y clínica independiente a nivel nacional para el tamizaje clínico. En caso de sospecha se puede utilizar la prueba de antígeno si hay clínica sospechosa menor a 5 días o bien el uso de PCR. Tomar siempre en consideración, que una paciente con antígeno negativo y clínica sospechosa debe de confirmarse por PCR. ^[47-52]

La telemedicina es una excelente estrategia, en la última década ha sido aprobada por países como Estados Unidos (EEUU) o Reino Unido para vigilancia en brotes. Estas permiten consultas, de carácter ilimitado en la comodidad del hogar de la gestante que haya sido confirmada por COVID-19, se recomienda que en casos leves que no presentan aumento de síntomas o datos sugestivos de complicación se haga una primera evaluación presencial con adecuado tamizaje respiratorio y posteriormente seguimiento por teleconsulta, hasta confirmar o descartar la presencia de SARS-CoV-2, de ser positivo se debe establecer un protocolo de vigilancia y monitoreo riguroso enfocado en los riesgos maternos al embarazo y las posibles complicaciones por COVID-19. ^[47-52]

2.3 Atención prenatal en embarazadas positivas para COVID-19

Al tener un caso confirmado de COVID-19 en la embarazada se debe salvaguardar su estado físico y evitar exposición a factores que puedan empeorar el cuadro, se debe de realizar una evaluación física y tamizaje exhaustivo a nivel respiratorio para clasificar la patología. Posterior a esto, si es un caso leve se puede acudir a la telemedicina o visitas domiciliarias para el monitoreo de la paciente, se debe tener un enfoque en las posibles complicaciones de la enfermedad y factores de riesgo de la madre. ^[6,10,49]

El plan educacional sobre el monitoreo de la presión es vital, para evitar complicaciones con los trastornos hipertensivos del embarazo, puede esto incluso ofrecer una detección más

temprana de los mismos durante el hogar. El esquema de las consultas debe reducirse de forma segura y evitar visitas al hospital para prevenir complicaciones. [6]

Se debe de recomendar el uso de los mismos protocolos de estudios de laboratorio e imágenes en las pacientes gestantes positivas para COVID-19, utilizando estudios como creatinina, BUN, pruebas de función hepática, hematología, etc. En casos moderados o severos para hacer cálculos con la escala de Confusión, Urea, Respiratory rate, Blood pressure (CURB), SOFA o qSOFA y detectar precozmente complicaciones como sepsis o neumonía. [51-53]

2.3.1 Embarazo de riesgo bajo

La telemedicina es una excelente herramienta para el tamizaje de factores de riesgo en embarazo por medio de una anamnesis extensa y elaborada. Las pacientes de bajo riesgo deben atender a una primera evaluación entre las semanas 11 y 13 para ultrasonido y tamizaje de aneuploidías y tamizaje de trastornos hipertensivos al mismo tiempo que cáncer uterino. La capacidad de detección en este primer trimestre es de un 80% a un 90%, de aquí radica la importancia de la misma. [45-53]

Entre la semana 20 a 24 se debe realizar un segundo tamizaje por ultrasonido para evaluar la morfología de forma más detallada de parto pretérmino y ubicación placentaria. De continuar con un perfil de bajo riesgo, se debe mantener a la paciente lo más posible en casa y acudir al momento del parto o al presentar alguna patología o problema, de lo contrario continuar con telemedicina. [45-53]

2.3.2 Embarazo de riesgo alto

En pacientes gestantes de alto riesgo se deben cumplir las dos primeras visitas y la periodicidad de su vigilancia, se establecerá según la patología de base. Durante cada visita deben programar estudio de imagen por ultrasonido según la necesidad del cuadro. En casos de malformaciones fetales se debe comunicar y asesorar por personal de genética y subespecialistas en el área de neonatología. Al determinar el riesgo de la madre que pueda afectar el desarrollo fetal se puede considerar una segunda exploración anatómica durante el segundo trimestre por ultrasonido y Doppler. Las siguientes evaluaciones estarán determinadas por medio de la evolución y resolución de la enfermedad COVID-19. [45-53]

2.4 Manejo ecográfico del embarazo en la mujer infectada por COVID-19

En la gestante infectada por COVID-19 se recomienda limitar relativamente la exposición y salida del hogar, fuera del aislamiento. Sin embargo, se recomienda la realización de ultrasonogramas durante las 11 a las 13 semanas de gestación esto permite detectar

aneuploidías existiendo una tasa de detección durante el primer trimestre por translucencia nucal de un 80% al estar asociada a hueso nasal se logra hasta un 90%. En el primer trimestre debe realizarse un tamizaje de las arterias uterinas, este tiene una tasa de detección de un 48%, falsos positivos (casos que son considerados positivos pero cuya verdadera etiología indica que es un caso negativo) de un 8% en casos de preeclampsia de inicio temprano y un 7% para la de inicio tardío. Se recomienda realizar un segundo sonograma en la semana 20 a 24 para evaluación de la morfología, con un tamizaje por cervicometría y ubicación placentaria la cual apoya con la detección de parto pretérmino. Posterior a esto, se recomienda el aislamiento en el hogar. La cervicometría ha demostrado un predictor efectivo en el segundo trimestre de partos prematuros llegando a reducirse hasta en un 36%. [45-53]

Con respecto a neurosonografía en el segundo trimestre, se recomienda su uso y tomar a consideración el potencial neurotrópico de COVID-19. Se recomienda el tamizaje morfológico del sistema nervioso central y cardiovascular para el descarte de patologías y afectación fetal. En caso de confirmar un cuadro de este tipo, se debe acudir a consulta con equipo multidisciplinario. Así mismo, se debe valorar la realización de biometría fetal, índice de líquido amniótico y realizar Doppler. Se debe valorar siempre, el estado actual y evolución clínica de la madre positiva para coordinar y establecer más citas. Tomando en cuenta la hospitalización en caso de ser necesario tanto a nivel obstétrico como a nivel médico y clínico. En caso de recuperación de la patología se recomienda un ultrasonido control a los 14 días del alta médica por COVID-19. [10,12,17]

2.5 El ultrasonido obstétrico en época de SARS-CoV-2

El manejo y atención de los pacientes ambulatorios se debe realizar con todas las medidas estrictas de prevención y mitigación de contagios. Se debe mantener el uso de equipo de protección personal. Se recomiendan los siguientes niveles a partir de la clasificación de Spauldin: [54-58]

- Nivel no crítico:
 - Tipo de equipo: Objeto en contacto con piel intacta
 - Manguito de presión, otoscopio, USG pélvico, obstétrico
 - Nivel requerido: Desinfección de mediano y bajo nivel
- Nivel semi-crítico:
 - Tipo de equipo: Objeto en contacto con mucosa intacta
 - Endoscopio flexible, tubo endotraqueal, laringoscopio, ultrasonografía (USG) transvaginal

- Nivel requerido: Desinfección de alto nivel
- Nivel crítico:
 - Tipo de equipo: Instrumento inducido directamente en el torrente sanguíneo o zonas estériles
 - Instrumento quirúrgico o cateterismo
 - Nivel requerido: Esterilización

En el caso de USG obstétrico, no solo se deben tomar a consideración las medidas preventivas y equipo de protección personal de consulta tal como guantes, careta o lentes protectores, bata descartable, gorro, zapatos quirúrgicos, lavado de manos, desinfección de ambiente e instrumentos y uso de mascarilla N95 o respirador. Se debe considerar el contacto estrecho con la paciente, convirtiendo el equipo de evaluación en un vector para su transmisión. El estudio se debe de realizar en el tiempo justo y necesario, siempre y cuando no se incurra en omisiones por su finalización temprana y su realización por personal de mayor experiencia para reducir estos tiempos. Se debe utilizar un gel conductor de empaque individual no de uso común. En caso de ser utilizado un sistema común se debe de desinfectar antes y después de cada evaluación. Utilizar gel antibacterial o alcohol para la desinfección antes y después del procedimiento, mismo proceso para la desinfección del equipo de ultrasonido, el transductor debe de desinfectarse con etanol al 60-70%, hipoclorito al 0.1% o peróxido de hidrógeno al 0.5%.^[56]

CAPÍTULO 3: CRITERIOS DE GRAVEDAD POR COVID-19 EN EMBARAZADAS

SUMARIO

- Criterios para considerar ingreso hospitalario por COVID-19.
- Criterios para ingreso a unidad de cuidados intensivos.
- Escalas pronósticas.
- Manejo clínico en gestantes COVID-19 positivas con criterios de ingreso por causa obstétrica.
- Criterios para finalización de la gestación por COVID-19.
- Recomendaciones para evaluación del estado fetal en urgencias y hospitalización.

3.1 Criterios para considerar ingreso hospitalario por COVID-19

Las pacientes gestantes que se identifican como caso positivo para COVID-19 se deben someter a una investigación inmediata a nivel epidemiológico en la búsqueda de casos. El mismo día que una paciente es identificada debe ser notificada a los distintos niveles encargados en razón jerárquica. Las características clínicas y de laboratorio deben ser factores independientes asociadas al desarrollo de síndrome de distrés respiratorio y aumento de la mortalidad. Deben considerarse en un estado global el nivel de compromiso obstétrico como médico para valorar manejo ambulatorio, intrahospitalario o a nivel de servicios de intensivo. Para prevenir complicaciones por coagulopatías o trombosis e incluso síndrome antifosfolípídico se debe realizar un tamizaje exhaustivo. ^[50,58-61]

Se establece un nivel de riesgo en la admisión de la paciente basada en laboratorios disponibles principalmente dímero-D. Con un dímero-D elevado entre 3 y 4 veces su límite superior se considera un riesgo aumentado, aunque no se presenten signos de severidad. También se debe de tomar a consideración el nivel de tiempo de protrombina superior a 15 segundos. El nivel de fibrinógeno puede ser útil en pacientes con COVID-19. ^[50,58-61]

Evaluar albúmina, alanina aminotransferasa (ALT, por sus siglas en inglés: Alanine Aminotransferase), creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH, por sus siglas en inglés: Lactate dehydrogenase) IL-6, ferritina sérica, procalcitonina, conteo de linfocitos totales, troponina I de alta sensibilidad, creatinina cinasa, péptido natriurético cerebral (pro-BNP, por sus siglas en inglés: pro-brain natriuretic peptide) tiempo de protrombina, dímero D, fibrinógeno, conteo de plaquetas. ^[61-67]

Casos moderados o severos deben ser tomados a consideración para ingreso inmediato y valorar requerimiento de intensivo. Se considera como caso moderado a severo a la paciente

con deterioro del patrón radiológico, que presente comorbilidades como trastorno hipertensivo del embarazo, cardiopatía, diabetes, enfermedad renal crónica o patología pulmonar de base. Inestabilidad hemodinámica, índice de gravedad de neumonía (PSI) clase III/IV, marcadores o indicadores de síndrome de distrés respiratorio, SpO₂ <90%, disnea, frecuencia respiratoria >30 rpm, exacerbación de patologías de base, alteración de la conciencia, hipotensión (presión sistólica menor a 90mmHg). [61-67]

Se deben considerar también datos obstétricos de alarma: ruptura prematura de membranas ovulares, fiebre, hipertensión, hemorragia vaginal profusa, cefalea, tinnitus, fosfenos, epigastralgia, edema, disminución de movimientos fetales: <10 movimientos en dos horas y actividad uterina regular. [61-67]

3.1.1 Procedimiento diagnóstico en casos que cumplan criterios de ingreso por COVID-19

Las pacientes deben ser trasladadas con uso de mascarilla quirúrgica y sin acompañante a los servicios a los que sean ingresadas a una zona de aislamiento establecido. La valoración inicial debe ser realizada por personal tanto del área médica como de obstétrica. Se debe obtener una anamnesis extensa y evaluar parámetros básicos como saturación y frecuencia respiratoria. Valorar riesgo beneficio de realizar rayos X de tórax (fiebre mayor a 38°C, SaO₂ <95%, frecuencia respiratoria >30rpm, disnea), utilizar delantal abdominal. [61-67]

Entre las pruebas inmediatas realizar las ya mencionadas junto con hemograma de carácter inmediato. Se debe realizar un ultrasonido obstétrico por el especialista de mayor rango disponible adjunto con monitorización fetal y auscultación de frecuencia cardiaca fetal. [61- 67]

Para valorar el ingreso se debe considerar: fiebre persistente mayor a 38°C con uso de paracetamol, rayos X de tórax que evidencien neumonía, PCR elevada, conteo de linfocitos <1000 células/mm³, ferritina >400ng/mL, LDH >300U/L. [61-67]

Utilizar escaba de gravedad CURB: Confusión aguda, urea >19mg/dl, respiraciones >30rpm, presión sistólica <90mmHg o diastólica <60mmHg. El criterio de edad no aplica, cada uno vale 1 punto. [61-67]

Para considerar criterio de ingreso a intensivo deben dividirse en dos criterios mayores y menores. 1 mayor o 3 menores indican ingreso a intensivo.

- Mayores
 - Necesidad de ventilación mecánica

- Shock con necesidad de vasopresores
- Menores
 - Frecuencia respiratoria >30rpm
 - PaO₂/FiO₂<250
 - Confusión
 - Nitrógeno de urea (BUN, por sus siglas en inglés: Blood urea nitrogen) >20mg/dl
 - Leucopenia
 - Trombocitopenia
 - Hipotermia
 - Hipotensión con necesidad agresiva de uso de fluidos

El embarazo supone un aumento del riesgo a nivel obstétrico, los cambios inmunológicos de la paciente comprometen un desarrollo normal del embarazo, con efectos sistémicos con aumento de riesgo y de complicaciones. Ante esto se debe contar con la capacidad de los sistemas de atención clínica en poder brindar atención médica de alto nivel junto con atención perinatal y obstétrica inmediata. Se debe contar con equipo de ultrasonografía para iniciar tamizaje neonatal inmediato y valorar riesgos obstétricos en conjunto con riesgos médicos que ameriten ingreso hospitalario o a unidad de intensivo. ^[61-67]

3.1.2 Tratamiento de la gestante con criterios de ingreso por COVID-19

En la paciente gestante con ingreso hospitalario se debe hacer una valoración de manejo de enfermedades infecciosas, se debe dar soporte respiratorio en pacientes con SpO₂ <92%, control constante de la presión arterial, heparina de bajo peso molecular (HBPM) en dosis en función de peso materno durante ingreso y riesgo de trombosis. El uso de remdesivir está indicado a dosis de 200mg iniciales y luego 100m en un período de 24h por 4 días si existe infiltrado pulmonar con necesidad de oxígeno de bajo flujo, <7 días de síntomas o si hay 2 de los siguientes: frecuencia respiratoria >24rpm, SpO₂ <94%, PaO₂/FiO₂ <300mmHg. ^[67-71]

Los corticoides como dexametasona se utilizan en dosis de 6mg cada 12 horas por 48 horas si se valora maduración pulmonar y fetal y continuar con metilprednisolona a dosis de 40mg/24 horas por 10 días si existe infiltrado bilateral con necesidad de uso de oxígeno, PCR >7ng/dl, linfocitopenia <1000 leucocitos/mm³, ferritina >400µg/L, LDH >300 U/dl. Como alternativa, se recomienda el uso de tocilizumab entre los 6-10 días de clínica a una dosis única de 600mg intravenoso. ^[68,70-73]

Entre los diferentes antibióticos a utilizar se recomienda ceftazolidona a dosis de 600mg cada 8-12 horas intravenoso en monoterapia o ceftriaxona a dosis de 1-2g cada 24 horas intravenoso. También se recomienda utilizar ceftazolidona 600mg cada 8-12 horas con teicoplanina 300mg cada 12 horas intravenoso por 3 dosis y seguir a dosis de 400mg cada 24 horas intravenoso si presenta infiltrado alveolar con leucocitosis y neutrofilia y procalcitonina >0.5 ng/mL. [68-74]

Se considera, para el uso de tromboprolifaxis a las pacientes de alto riesgo como aquellas con enfermedad tromboembólica (ETE) previo, ETE recurrente, tratamiento con antagonistas de vitamina K déficit antitrombina y síndrome antifosfolípidos (SAF) trombofilia de alto riesgo sin ETE previa, con antecedente familiar. Se recomienda utilizar HBPM dosis profiláctica durante la gestación a dosis altas o terapéuticas dependiendo de la severidad del caso. Las pacientes con riesgo intermedio como aquellas con: ingreso hospitalario, episodio único de ETE, comorbilidad como cáncer enfermedad cardíaca, LES (lupus eritematoso sistémico), etc., procedimiento quirúrgico en el embarazo o síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) se considera dosis de HBPM dosis profiláctica toda la gestación y uso de medias compresivas. [60-68]

3.1.3 Criterios de alta hospitalaria

En las pacientes leves o moderadas se recomienda el alta después de los 14 días desde el inicio de síntomas siempre y cuando hayan transcurrido 72 horas asintomáticas y afebriles sin uso de antipiréticos. En las pacientes graves 28 días desde el inicio de síntomas o en caso de disponer de 2 PCR negativas y con la paciente >72 horas asintomática se puede suspender entre los 14 y 28 días. Así mismo, se recomienda realizar niveles de titulación de anticuerpos.

[50,58-61]

Toda paciente que no cumpla con los criterios mencionados no puede ser egresada. Se deben programar realización de PCR de comprobación únicamente en pacientes con riesgo de mayor contagiosidad de mayor duración como persistencia de síntomas más allá de los 14 días en infecciones leves y moderadas y cuando los síntomas persistan más de 28 días. [50,58-61]

La presencia de anticuerpos Inmunoglobulina G (IgG) en principio permite considerar si la paciente ya no es contagiosa, pero puede no ser siempre este el caso por la aparición de nuevas variantes y el uso de vacunas. El valor de IgG negativa requiere atención con el equipo de protección personal adecuado. En aquellas que presenten una PCR positiva con datos de IgG negativos se debe valorar repetir el proceso diagnóstico en 2 semanas. [50,58-61]

3.2 Criterios para ingreso a unidad de cuidados intensivos

Entre los criterios de ingreso a intensivo con 1 criterio mayor o 3 menores (tabla 3, anexo). Entre los mayores se encuentra la necesidad de ventilación mecánica y shock. Entre los menores una frecuencia respiratoria >30 rpm, leucopenia, trombocitopenia, PaO₂/FiO₂ < 250, infiltrado multilobar, confusión, BUN >20mg/DI, hipotermia o hipotensión con necesidad agresiva de fluidos. Se debe considerar el uso de CURB para valorar la severidad en casos moderados con deterioro con neumonía y el uso de escalas como SOFA o qSOFA para valorar el ingreso a intensivo. [50,58-61]

Así mismo tomar a consideración neumonía grave como fallo de 1 órgano y SpO₂ ambiente <90% con frecuencia respiratoria >30rpm, síndrome de distrés respiratorio, sepsis, o shock séptico. [50,58-61]

3.3 Escalas pronósticas

Escalas como SOFA o qSOFA son escalas descritas en guías como escalas pronósticas para orientar el fallo orgánico, su uso puede ser altamente útil en pacientes con COVID-19 grave que se han ingresado a intensivo (tabla 4, anexo). Esto permite determinar y delimitar la severidad a partir de parámetros de laboratorio que miden la disfunción orgánica. La escala CURB-65 apoya a medir la severidad en casos de neumonía, es altamente recomendable su uso en pacientes con neumonía y COVID-19 para tomar a consideración en su ingreso hospitalario, incluso en pacientes embarazadas (tabla 5, anexo). [74-80]

Por su parte escalas como (MuLBSTA, por sus siglas en inglés: multilobular infiltration, hypo-lymphocytosis, bacterial coinfection, smoking history, hyper-tension and age) que mide infiltrados multi lobares, conteo de linfocitos, coinfección bacteriana, antecedente de fumador, hipertensión, edad, tipo de caso (confirmado o negativo) permiten determinar y predecir factores de riesgo y examina la severidad que estos pueden suponer al evaluar la mortalidad secundaria a COVID-19. [74-80]

COVID-GRAM es una escala desarrollada en China con pacientes en cuidado crítico y severo evalúa anormalidad en rayos X, edad, hemoptisis, disnea, alteración de la conciencia, numero de comorbilidades (varias comorbilidades pueden ser tomadas en cuenta utilizando un puntaje máximo de 5), historia de cáncer, índice de neutrófilo/linfocito, LDH, bilirrubina directa y la positividad para COVID-19. Permite estratificar la severidad de riesgo de los pacientes admitidos a cuidados críticos y evalúa en aquellos que no están en intensivo la severidad del cuadro. [74-80]

3.3.1 Definición de Berlín para Síndrome de Distrés Respiratorio (SDRA)

El SDRA es una enfermedad de tipo pulmonar de carácter inflamatorio agudo con aumento de la permeabilidad vascular a nivel pulmonar con disminución de áreas útiles para la oxigenación. Entre la clínica que manifiesta se incluye la hipoxemia, aumento de shunts intrapulmonares y espacio muerto fisiológico. Se calcula que un 10.4% de los pacientes que ingresen a intensivo padecerán este síndrome y un 63% fallecerán secundario a esto. [81-85]

La gravedad del SDRA se determina por la relación entre PaO₂ y FiO₂. El tratamiento también depende de esta clasificación. Entre los criterios de Berlín se encuentra: tiempo dentro de una semana del insulto clínico conocido o síntomas respiratorios nuevos o que empeoren, oxigenación con una relación PaO₂/FiO₂ <300 con una presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés: Positive End Expiratory Pressure) igual o mayor que 5cm H₂O, opacidades bilaterales no explicadas por derrames, colapso lobular o nódulos ya sea en TAC o rayos X, origen del edema por insuficiencia respiratoria no explicada por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos. Así mismo la severidad se mide por el PaO₂/FiO₂ <300 se considera leve, 200-100 moderado y <100 severo. [81-85]

En casos donde la PaO₂/FiO₂ presente un valor <200 se recomienda utilizar niveles altos de PEEP si no mejora la oxigenación, en casos de un valor <150 se recomienda el uso de bloqueantes neuromusculares y/o posición en prono >16 horas al día e infusión continua. En casos de un valor <80 se recomienda el uso de oxigenación por membrana extracorpórea venovenosa. [81-85]

3.3.2 Criterios de neumonía grave

Según la Sociedad Británica de Tórax, los criterios para neumonía grave son: frecuencia respiratoria mayor a 30rpm, presión diastólica menor de 60mmHg, BUN >20mg/dl y confusión mental. Para determinar esto se pueden utilizar escalas como CURB-65 sin tomar en cuenta edad. La neumonía grave requiere tratamiento inmediato en el intensivo, represa entre el 10- 30% de pacientes hospitalizados. En pacientes con neumonía grave la tasa de complicaciones, estadía y mortalidad es muy elevada variando entre un 21-54%. [81-85]

La definición de neumonía grave no tiene una definición exacta y universalmente aceptada, en la mayoría se define como pacientes con ingreso a unidad de cuidados intensivos. Los criterios, concretos no han sido definidos a pesar de haber herramientas útiles como CURB-65. Una definición utilizada es: cuando el paciente necesita vigilancia y monitorización en cuidados intensivos y que permita, si es necesario, apoyo con ventilación mecánica o soporte hemodinámico. La escala CURB-65 se originó desde la necesidad de una definición concreta para clasificar al paciente. Cuando un CURB es de 0 puntos la mortalidad es del 1%, al

presentar 1-2 puntos la mortalidad es de 8% y al tener 4-3 puntos la mortalidad se eleva hasta un 34%, mostrando esta escala una sensibilidad de un 83%, especificidad del 70% y VPP de 26% [81-85]

3.4 Manejo clínico en gestantes COVID-19 positivas con criterios de ingreso por causa obstétrica

Una paciente embarazada con COVID-19 conlleva una serie de problemas tanto individuales como familiares. El manejo debe estar enfocado tanto a preservar la integridad de la madre como la del feto. Cerca del 90% de pacientes son casos leves y los cuadros severos se asocian a neumonía. Sin embargo, estas complicaciones no son las únicas, las complicaciones obstétricas como sufrimiento fetal, parto pretérmino o aborto espontáneo ponen en severo riesgo a las pacientes, siendo la prematuridad la que presenta mayor prevalencia con un 25%. [81-85]

El manejo obstétrico al igual que el clínico dependerá del tipo de complicación y la severidad. Según la edad gestacional deben realizarse estudios como ecografía para evaluar bienestar fetal y crecimiento fetal, aunado a pruebas de monitoreo fetal electrónico. Si la edad gestacional es superior a 26 semanas se sugiere el uso de Doppler para evaluar la frecuencia cardíaca fetal cada 8 horas. Ante la sospecha o riesgo de un embarazo prematuro se recomienda el uso de betametasona 2 dosis o dexametasona 4 dosis, en un total de 24mg entre la semana 24 y 34, a menos que la paciente por el cuadro de COVID-19 necesite el tratamiento con esteroides. Sin embargo, no se han descrito que el uso de esteroides en embarazadas con COVID-19 muestre relación con el uso únicamente solo en cuadros de uso para madurez fetal. No se considera que exista contraindicación al uso en estos pacientes excepto en casos severos o entre las semanas mencionadas con riesgo de interrupción en los próximos 7 días o menos. [50,63,70,81]

Actualmente no hay estudios que muestren la utilidad de lopinavir, ritonavir. Cloroquina e hidroxiclороquina en embarazadas. Ante esto, se recomienda no utilizar los mismos, cerca del 98% de embarazadas con COVID-19 no utilizaron estos fármacos durante su embarazo y sus resultados fueron iguales a los de la población en general. La terminación del embarazo por COVID-19 debe ser de preferencia cuando las pruebas estén negativas, en pacientes con edad gestacional inferior a 39 semanas no se justifica la terminación del embarazo por SARS-CoV-2. [81-85]

El mejor momento también para el parto es cuando las pruebas se encuentren negativas y cuando el embarazo este a término. A pesar de esto, los porcentajes de parto vaginal son

bajos entre un 7-11%. Actualmente, no se evidencia riesgo de transmisión vertical por lo que esta tampoco es una causa para iniciar cesárea antes del tiempo determinado de la edad gestacional de 39 semanas. [81-85]

3.5 Criterios para finalización de la gestación por COVID-19

La culminación del embarazo por parto natural reportado por Chen, et.al. que involucra un total de 18 embarazos con COVID-19 mostró que 16 fueron por cesárea y 2 por parto natural y ninguno de estos presento infección por SARS-CoV-2. En la serie de casos de Elshafeey et.al. 252 mujeres 175 fue por cesárea y 77 por parto natural. Ninguno de estos pacientes mostró infección por SARS-CoV-2. [81-85]

Se han planteado hipótesis que consideran que la cesárea es mejor para la madre para mejorar la patología base, considerando que el embarazo puede empeorar complicaciones de carácter respiratorias. El cambio en el sistema inmune y cardiopulmonar representa mayor probabilidad para la gestante de desarrollar una enfermedad grave. Evidenciando que de 32% de pacientes embarazadas con neumonía grave el 19% puede progresar a síndrome de distrés respiratorio y la mortalidad puede ser de 1-4%. [81-85]

La cesárea como tal, como método curativo no ha sido demostrado, únicamente en casos severos donde la vida de la madre se ve en riesgo por las complicaciones secundarias a COVID-19 el parto natural está indicado siempre y cuando la situación actual de la madre no ponga en riesgo su vida. Ante esto, se consideran otras hipótesis que indican que la cesárea puede mejorar la morbimortalidad materna y perinatal. [81-85]

Hasta la fecha no se ha determinado si el parto o cesárea supone una forma independiente de ventajas o desventajas para el nacimiento en pacientes con SARS-CoV-2. Se considera que ser positiva para esta patología no debe ser sinónimo de cesárea, salvo deterioro obstétrico o materno. [42,54,57]

3.6 Recomendaciones para evaluación del estado fetal en urgencias y hospitalización

La evaluación del estado fetal debe englobar tanto la situación actual de la madre como la situación fetal a considerar también la edad gestacional. En estas pacientes se recomiendan estudios de control rutinario que se aplazarán por dos semanas, para evitar el momento de máxima transmisión viral. [27]

Las pacientes ingresadas en urgencias deberán ser sometidas a una valoración inicial de crecimiento fetal, control de líquido amniótico y Doppler según amerite también el bienestar

fetal. Se debe mantener control de frecuencia cardiaca fetal y monitoreo de movimientos fetales.
[27]

Si la paciente presenta dolor pélvico, sangrado abundante y síntomas de hipovolemia, dolor o sangrado con antecedente de: embarazo ectópico previo, anterior trompa de Falopio, cirugía pélvica o abdominal, antecedente de ITS, uso de IUCD o tecnología de reproducción asistida se debe realizar una evaluación ultrasonográfica inicial y nuevamente en 24 horas. [6,30]

Las ecografías a las semanas se deben posponer, las evaluaciones recomendadas se realizan entre las 11-13 semanas, entre estas evaluaciones se deben priorizar a las pacientes con sangrado vaginal. Se debe de analizar la morfología también entre las 18-20 semanas e incluso se puede valorar su retraso dependiendo de la severidad del caso. El control de crecimiento fetal y uso de Doppler para tomar decisiones debe ser prioritario más aun entre la semana 34-24 por riesgo de parto pretérmino. El objetivo inicial en el segundo trimestre es la detección de malformaciones y evaluación de la morfología fetal, a tomar en consideración realizar la semana 20 y de no ser posible por estado de la madre en la semana 28. [6,30]

CAPÍTULO 4: MANEJO DEL PARTO O CESÁREA Y PUERPERIO EN EMBARAZADAS CON COVID-19

SUMARIO

- Procedimientos, equipo de protección y circuitos hospitalarios en la asistencia al parto y cesárea en gestantes con COVID-19.
- Transmisión vertical.
- Recomendaciones en sala de partos, hospitalización para atención del trabajo de parto y reducción de la transmisión vertical.
- Atención del nacimiento en paciente con COVID-19.
- Puerperio.
- Seguimiento de las gestantes tras la resolución de COVID-19.

4.1 Procedimientos, equipo de protección y circuitos hospitalarios en la asistencia al parto y cesárea en gestantes con COVID-19.

Tanto la asistencia al parto como el procedimiento de una cesárea debe realizarse en las condiciones más asépticas y antisépticas posibles, no solo para prevenir infección del personal si no infección en el neonato. Se debe de contar con una sala de parto o quirófano que cumpla los estándares de calidad en diseño e higiene. Se debe contar con un extractor y ventilación que favorezca un mínimo de ventilaciones por minuto para prevenir la permanencia del virus dentro del ambiente. ^[6,30]

Cada quirófano o sala de partos debe ser limpiado por personal capacitado a razón de proveer una desinfección y esterilización profunda utilizando etanol al 60-70% o hipoclorito al 0.1%. Todo personal que asista en estas situaciones, debe contar con: traje estéril de quirófano, guantes desechables y quirúrgicos, bata descartable, mascarilla o respirador N95, careta y lentes protectores, zapatos descartables de quirófano, gorro quirúrgico descartable. Todo individuo que ingrese a dichas regiones debe cumplir con un proceso de desinfección y lavado quirúrgico de manos. Así también, proveer de un ambiente externo al neonato para evitar el contagio por SARS-CoV-2. No se recomienda el ingreso de acompañantes durante el parto o cesárea y tampoco el retiro de la mascarilla de la madre a menos que la condición clínica lo amerite. ^[6,86]

4.2 Transmisión vertical

Se le conoce como transmisión vertical de una infección u otra enfermedad al paso de la madre al hijo de la misma antes, durante o después del parto. La transmisibilidad de un agente

infeccioso se le conoce a la capacidad del mismo en transmitirse del modo descrito. En el caso de transmisión vertical, todo esto depende de la capacidad del huésped de reproducirse, a menor reproducción del huésped menor transmisibilidad vertical [6,12,17,18,19,24]

4.2.1 Riesgo de transmisión vertical en embarazos infectados con COVID-19

Existe gran inquietud sobre si el virus SARS-CoV-2 es capaz de transmitirse y comprometer al feto debido a la posibilidad de transmisión vertical. Actualmente, hay desconocimiento frente a las características clínicas, el potencial de transmisión y el compromiso fetal con COVID-19. Estudios han evidenciado la presencia de virus en heces en un 75%-60%, sin embargo, no se ha evidenciado su presencia en líquido amniótico más si en placenta. Así mismo, se han evidenciado casos de neonatos sin COVID-19 con presencia de anticuerpos maternos contra SARS-CoV-2. El factor de que la mayoría de resoluciones del embarazo sean por cesárea ha limitado considerablemente la capacidad de estudiar la transmisión vertical. [6,12,17,18,19,24]

4.2.2 Transmisión vertical en la enfermedad por COVID-19

A pesar de haber indicado que el riesgo de la transmisión vertical es muy bajo, se han evidenciado reportes de algunos casos con pruebas seriales de múltiples muestras, por lo que se debería tomar a consideración la posibilidad de que el neonato y la vía seleccionada de parto represente un riesgo de transmisión no solo para el neonato si no para los trabajadores de salud. De una serie de casos se reportaron únicamente 9 de 251 nacidos vivos como positivos para SARS-CoV-2. Aunado a esto no se han evidenciado que la leche materna suponga un riesgo al no presentar evidenciando del virus en leche materna. [6,12,17,18,19,24]

4.3 Recomendaciones en sala de partos, hospitalización para atención del trabajo de parto y reducción de la transmisión vertical

Entre lo principal recomendado en sala de partos es prevenir el acompañamiento, entre las medidas y disposiciones sanitarias no se debería permitir el ingreso de personas ajenas a la institución en salud para prevenir transmisión del virus. Así mismo, no se recomienda el desuso de la mascarilla por parte del personal o la madre dentro de la sala de partos (a menos que su situación clínica lo amerite). [6,87-89]

Es recomendado tener un sistema de ventilación adecuado y de desinfección y esterilización. Se debe utilizar equipo como etanol 70-60% en la limpieza y desinfección de todo equipo utilizado o no utilizado ya que estos pueden servir de fómites. Se debe proceder a la desinfección del área y del equipo, se debe solicitar a todo el personal que asista a estas

instalaciones el uso de equipo o traje estéril, bata descartable, gorro quirúrgico descartable, zapatos quirúrgicos descartables, guantes descartables y estériles, uso de mascarilla quirúrgica en conjunto con respirador N95, careta y lentes protectores. [6,87-89]

4.4 Atención del nacimiento en paciente con COVID-19

4.4.1 Elección de la vía de nacimiento durante la pandemia COVID-19

COVID-19 por sí sola no es una indicación de finalización del embarazo, a menos que esta patología mejore con el cese del embarazo. Sin embargo, se tiene siempre como objetivo llegar al término del embarazo. La decisión de causar la interrupción en pacientes que se encuentren estables se determina en consenso de múltiples especialistas. Tanto la vía de parto como el momento del mismo se debe individualizar, depende de la situación actual clínica de la gestante, edad gestacional y condición fetal. Si una paciente presenta prueba positiva y el parto inicia de forma espontánea se debe dejar el progreso del mismo y permitir el parto natural. Se debe considerar el apoyo instrumental considerando el problema respiratorio que la patología puede suponer o el uso de la mascarilla con pujos activos. [6,87,88]

En pacientes asintomáticas positivas se recomienda precaución con respecto a la práctica pujos mientras utiliza mascarilla ya que puede causar mayor riesgo de exposición a los profesionales de la salud. La inducción del trabajo de parto debe ocurrir solo cuando el cuello uterino es favorable. La cesárea de emergencia a parte de indicación obstétrica, se debe realizar en caso de shock séptico, insuficiencia multiorgánica o sufrimiento fetal. [6,87,88]

4.4.2 Manejo del parto en gestantes afectadas por COVID-19

El manejo adecuado del parto debe tomar en consideración varias etapas. El trabajo de parto, parto y lactancia, donde al llegar las gestantes a la sala de partos, se deben estratificar en bajo, moderado y alto riesgo para infección por COVID-19. Así se puede determinar que precauciones son requeridas por parte del personal de salud para prevenir contagios y evitar la transmisión de COVID-19. En casos de ser situaciones de emergencia, se asistirá a la gestante en una sala de presión negativa o en área con un sistema de ventilación y cambios de aire adecuado. Todo personal debe tener equipo de protección personal. [33-42]

Entre las recomendaciones a tomar en consideración destaca que el momento del parto debe ser individualizado, siempre y cuando la función respiratoria se puede brindar analgesia regional, se debe limitar el tiempo innecesario en la habitación de parto o tactos vaginales para reducir el tiempo de contacto con la paciente. Se recomienda evitar un pinzamiento tardío del cordón por aumento del riesgo posible de transmisión viral. Se debe de contar con

monitorización cardiotocografía por riesgo aumentado de pérdida de bienestar fetal, control de temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno por hora, considerar abreviar el expulsivo por fórceps. [33-42]

Todo personal debe utilizar equipo de protección personal de tercer nivel para evitar contagios. No se recomienda el acompañamiento de familiares de la paciente, la paciente debe utilizar mascarilla quirúrgica en todo momento y deben de ser trasladadas a salas de partos con supervisión y utilizar equipo de protección personal de segundo nivel. Si no hay signos o síntomas anormales dentro de dos horas post parto se puede trasladar a un área de aislamiento para observación o bien a áreas de aislamiento en caso de ser un riesgo potencial. [33-42]

4.4.3 Atención del parto y anestesia obstétrica

La atención del parto debe realizarse en ambientes estériles y desinfectados, la madre debe ser tamizada para COVID-19 antes de decidir a qué sala entrará. Sin embargo, en casos de emergencia se debe optar por salas con presión negativa o salas con adecuados recambios de aire. No se debe permitir la permanencia o asistencia de visitantes o acompañantes, la paciente debe tener siempre mascarilla quirúrgica. [33-42]

Se recomienda un monitoreo por frecuencia cardiaca fetal cada hora acompañada de signos vitales de la madre, se debe procurar que todo el personal que rodea a la madre en este momento de preparación use equipo de protección personal de segundo nivel. Así mismo, se debe contar con equipo altamente especializado que minimice los tactos vaginales para evitar contacto directo con la madre. [33-42]

Durante el parto se recomienda no quitar la mascarilla, sin embargo, tomar a consideración el esfuerzo ventilatorio durante los pujos por lo cual puede, en algunos casos, recomendarse el desuso o uso de oxígeno. Así mismo, se recomienda en la segunda etapa el uso de instrumental a criterio del obstetra. Se debe procurar evitar un pinzamiento tardío del cordón para evitar contagio viral por parte del neonato. [33-42]

Por su parte el uso de anestesia de tipo regional en la mujer embarazada en trabajo de parto con COVID-19 no está contraindicado. Sin embargo, se debe tomar a consideración el estado actual de la madre y su capacidad ventilatoria. Si existe evidencia o sospecha de algún grado de compromiso a nivel ventilatorio se contraindica el uso de anestesia regional. Entre los métodos de anestesia recomendados en paciente son graves sin contraindicación para anestesia espinal se recomienda el bloqueo epidural o subaracnoideo. Para embarazadas con neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio, sepsis o shock o con contraindicación para

anestesia espinal, se debe realizar intubación endotraqueal y anestesia general, no se recomienda el uso de anestésicos inhalados. [33-42]

4.4.4 Atención obstétrica en quirófano en pacientes afectadas por COVID-19

Si en algún momento se opta por acudir a una cesárea se debe realizar por indicación obstétrica y por indicación materna en caso que no mejore el cuadro clínico. Se debe designar un quirófano exclusivo para paciente con sospecha o diagnóstico de COVID-19, se debe utilizar equipo de protección personal de tercer nivel o segundo nivel como mínimo y limitar la entrada y acceso al quirófano. Se debe considerar el tiempo de colocación del equipo de protección en casos de emergencia y minimizar la cantidad de personal dentro de la sala. [49-54]

En caso de administrar anestesia general, se recomienda que todo el equipo se encuentre lavado y desinfectado con todo el personal ya con su equipo de protección personal colocado previamente a la aplicación de la anestesia. Esto por el riesgo que la formación de aerosoles supone para todo el personal médico. De ser posible, se recomienda el uso siempre de anestesia regional. Así mismo, es recomendable se realizada por el obstetra con mayor experiencia para minimizar las complicaciones y el tiempo. Se deben recoger muestras de secreción vaginal, sangre umbilical, líquido amniótico, placenta y el hisopo neonatal faríngeo para determinar transmisión vertical. No se recomienda la resección de fibromas o quistes ováricos e incluso cirugía de esterilización para reducir el tiempo de la operación. [49-54]

4.5 Puerperio

La recuperación postparto debe realizar en las mismas condiciones de aislamiento en el área designada y bajo vigilancia de enfermería que ha atendido el mismo. Con respecto a analgesia postparto se deberá utilizar paracetamol y se deberá valorar evitar AINES. No se recomienda el acompañamiento hasta que la paciente se encuentre estable para ser transferida a un área diferente con prueba negativa o positiva para COVID-19. [6]

4.5.1 Manejo del puerperio en pacientes con COVID-19

Existe evidencia de que muchas madres con COVID-19 asintomáticas no desarrollan síntomas hasta después del final de la gestación. La proporción de pacientes embarazadas positivas que desarrollan complicaciones en el puerperio secundario a COVID es mínima. Se recomienda, el uso de sistemas de interconsulta a distancia como telemedicina para el manejo de la paciente positiva postparto que se encuentre estable. Se ha evidenciado que 46% de pacientes postparto desarrollan síntomas como tos, mialgia, dolor torácico o anosmia en un promedio de 6 días del puerperio. [6,28]

Li, et.al. evidenciaron que 16 embarazos positivas para su estudio de casos y controles, tras la infección por COVID presentaron aumento de proteína C reactiva, ALT, leucocitos y neutrófilos. Yang, et.al. evidenciaron que, en su serie de casos y controles con 55 pacientes sospechosas, donde ambos grupos presentó elevación de leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva durante el puerperio y el conteo de linfocitos menor en las pacientes positivas en el puerperio. [6,28]

No se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) durante el puerperio ya que estos pueden exacerbar síntomas de COVID-19 por inhibición de ciclooxigenasa, pero no se ha evidenciado que estos fármacos empeoren los cuadros. Se debe considerar la trombopprofilaxis en el puerperio por el mayor riesgo de tener tromboembolismo venoso y la tromboembolia pulmonar puede ser confundida con la disnea asociada a COVID- 19. [6,28]

Se considera como caso de alto riesgo a las pacientes con episodio previo de enfermedad tromboembólica, cualquiera que haya utilizado heparina de bajo peso molecular antenatal, trombofilia de alto riesgo o infección por COVID-19 en menos de 4 semanas, a estas pacientes se les recomienda el uso de HBPM en dosis profiláctica por 6 semanas y medias de compresión venosa. Se consideran de riesgo intermedio a las pacientes con obesidad, hemorragia postparto, uso de transfusión de sangre, inmovilización, óbito fetal en gestación actual, fiebre, preeclampsia, reingreso o ingreso prolongado, procedimiento quirúrgico en el puerperio, comorbilidades médicas, cesárea en curso de parto, historia familia de ETE, trombofilia de bajo riesgo. A estas pacientes mencionadas se recomienda el uso de HBPM a dosis profiláctica hasta completar 10 días de uso y de medias compresivas. Finalmente, se considera de bajo riesgo a pacientes con edad mayor de 35 años, paridad mayor a 3 gestas, tabaquismo, cesárea electiva, venas varicosas, paraplejia, parto instrumentado, gestas múltiples, parto prolongado e infección por COVID hace más de 4 semanas. En estas pacientes se recomienda considerar HBPM a dosis profiláctica hasta completar 10 días y uso de medias compresivas. [39,62]

En algunos casos se puede permitir el acompañamiento de la paciente por una persona sana, instruida en normas de higiene y restricción de contacto. Se recomienda el alta de madres con síntomas leves y con recién nacidos asintomáticos y negativos para SARS-CoV-2, en caso de ser un hospital de alto flujo se recomienda realizarlo en 48 horas postparto. [39,62]

Con respecto al alojamiento conjunto no se recomienda el mismo y se recomienda el aislamiento en casos de madres sospechosas o con diagnóstico confirmado, aislándose por un período de 14 días post parto. [39,62]

4.5.2 Lactancia materna

Los beneficios de la lactancia materna se deben comparar frente al riesgo de transmitir el virus. Hasta el momento, no se ha evidenciado la presencia del virus en la leche materna. A pesar de esto hay autores que no recomiendan la lactancia materna en madres positivas o sospechosas. Lo que se debe evitar según la mayoría de autores es contacto prolongado y sin uso de mascarilla en madres sospechosas o positivas, ya que este contacto y acercamiento puede causar el contagio del neonato. Sin embargo, la decisión de mantener separada a la madre del recién nacido debe ser individualizada, con el consentimiento de la misma. [6,30]

El principal riesgo de la lactancia es el contacto cercano y el riesgo de infección por gotas respiratorias como se mencionó previamente. Sin embargo, los beneficios de la lactancia superan los riesgos de la infección, por lo que se debe promover la lactancia materna en el puerperio de una madre sospechosa o positiva. Una opción válida, es la extracción de leche materna y ser administrada al recién nacido por otro individuo hasta mejorar su situación actual con COVID-19. [6,30,64]

4.5.3 COVID-19: medidas de prevención durante el puerperio

Las principales medidas de prevención están enfocadas a prevenir más contagios, en una madre sospechosa o positiva se debe evitar el contacto continuo con visitantes o acompañantes. No se recomienda la permanencia de terceros dentro de las instalaciones a menos que sea necesario el personal de una adecuada capacitación y se mantenga el distanciamiento. Se recomienda la distancia de 6 pies entre madre y neonato. [31,33,37,38]

La lactancia materna no debe ser evitada, sin embargo, si el cuadro clínico de la madre supone un riesgo de contagio al paciente neonato (principalmente con el desarrollo y expulsión de gotas respiratorias) se debe realizar procesos de extracción de leche materna y ser administrado por terceras personas hasta asegurar la integridad de la madre y su estado negativo para COVID-19. [31,33,37,38]

Se debe mantener la vigilancia con las madres positivas para COVID como se realiza con las no positivas, manteniendo uso de equipo de protección personal de segundo nivel para evitar contagio en el personal de salud. Se debe vigilar por hemorragia, fiebre, disnea, estado de conciencia y estado hemodinámico. Se recomienda el alta hospitalaria a las 48 horas de ser posible si los síntomas de la madre permiten su egreso. [31,33,37,38]

4.6 Seguimiento de las gestantes tras la resolución de COVID-19

De considerarse necesario en el postparto se puede mantener un seguimiento clínico durante el periodo de contagiosidad la visita y exploración debe realizarse en un área especial y adecuado con medidas de protección adecuadas para evitar contagio entre el personal de salud y la madre. Se recomienda un seguimiento fetal continuo y regular para evaluar el bienestar fetal principalmente durante el tercer trimestre con una visita mensual. ^[31,33,37,38]

CAPÍTULO 5: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EMBARAZADAS CON COVID-19

SUMARIO

- Corticoesteroides en la terapéutica de embarazadas con COVID-19.
- Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados en la embarazada con COVID-19.
- Tratamiento anticoagulante en embarazadas afectadas por COVID-19.
- Certeza de diferentes esquemas terapéuticos en la pandemia COVID-19.

5.1 Corticoesteroides en la terapéutica de embarazadas con COVID-19

Fármacos como dexametasona, presentan una muy buena función en síndrome de distrés respiratorio, modifican la inflamación pulmonar y sistémica, con disminución de la duración de la ventilación mecánica, reduce la permanencia de ventilación mecánica hasta 4 días con un aumento de un 60% de sobrevida en pacientes con SDRA. Ante la tormenta de liberación de citocinas en COVID-19 se ha considerado y valorado su uso. Sin embargo, existe evidencia en pacientes con SARS-CoV-1 y síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio que uso de corticoesteroides podría no recomendarse por exacerbación de la lesión pulmonar, situación que se sospecha ocurre en COVID-19. [6,45,48,49,52,59,66]

A pesar de estos datos se han evidenciado que los pacientes con SDRA y COVID-19 con uso de corticoesteroides presentan mejor desarrollo que aquellos sin su uso. Se ha considerado que el uso de metilprednisolona a una dosis de 1-2 mg/kg por 3-5 días podrían ser beneficioso. Sin embargo, no se han realizado estudios en embarazadas. Se ha descrito que los corticoesteroides estimulan la lipocortina, la cual inhibe el efecto de fosfolipasa A y por tanto la cascada del ácido araquidónico. Junto con esto, la dexametasona y betametasona se utilizan para la maduración pulmonar del feto en parto pretérmino. [6,45,48,49,52,59,66]

En la inducción de la maduración pulmonar fetal se utilizan dosis de betametasona de 12mg por dos dosis cada 24horas, el equivalente a un total de metilprednisolona de 60mg dosis única, esto corresponde a menos de una cuarta parte de la cantidad utilizada en COVID-19, donde las dosis pueden rondar los 40-80mg por día. ACOG recomiendan el uso de estos entre la 24-34 semanas de gestación si se tiene riesgo de parto pretérmino dentro de los próximos 7 días. Si la paciente se encuentra entre las 35 a 37 semanas los beneficios de estos están menos establecidos y no se deben de utilizar. Por su parte, la OMS no recomienda su uso.

[6,45,48,49,52,59,66]

5.2 Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados en la embarazada con COVID-19

Actualmente no existe un tratamiento específico para COVID-19. Existe una tendencia al uso de combinación de fármacos como antibióticos e inmunomoduladores. El enfoque en la mujer gestante es optimizar el estado de salud materno y fetal. No existe hasta el momento evidencia del uso de corticoesteroides para SDRA en la embarazada, si se recomienda el uso por la ACOG en la inducción de maduración pulmonar entre la semana 24-35 del embarazo si existe riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días. [6,45,48,49,52,59,66]

La cloroquina e hidroxiclороquina son fármacos antimaláricos y de uso en patologías autoinmunes. Dichos fármacos han mostrado la capacidad de inhibir la replicación viral in vitro, esto no significa que pueda ser una situación aplicada en el ámbito clínico y práctico. Principalmente, si se toma a consideración la cardiotoxicidad y arritmias. Las dosis que han sido recomendadas son: cloroquina 10mg/kg al diagnóstico, a las 12 horas 5mg/kg cada 12 horas por 5 días; hidroxiclороquina 200 mg 3 veces al día por 10 días. En servicios donde se protocolice su uso se debe contar con un sistema de vigilancia y monitoreo cardiovascular por riesgo de prolongación del intervalo QT. [6,45,48,49,52,59,66]

Los fármacos antivirales como lopinavir/ritonavir han establecido su uso únicamente en protocolos experimentales. El inhibidor de la proteasa antirretroviral en tratamiento de VIH no ha mostrado beneficio en los pacientes con COVID-19. Sus efectos secundarios como arritmias, pancreatitis, hepatotoxicidad e interacción farmacológica limitan aún más su uso.

[6,45,48,49,52,59,66]

Entre la profilaxis antibiótica recomendada se recomienda el uso de ceftriaxona. En casos de inducción del trabajo de parto se recomienda dosis de prostaglandinas todo dependiendo del estado hemodinámico de la madre y su requerimiento de urgencia al ingreso. Por su parte, para la profilaxis antitrombótica se ha recomendado el uso de heparina de bajo peso molecular.

[6,45,48,49,52,59,66]

5.2.1 Categorías de riesgo de FDA

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés: The Food and Drug Administration) divide las categorías de riesgo en cinco.

Categoría A donde los estudios evidenciados no han demostrado riesgo de anormalidad fetal en ninguno de los tres trimestres del embarazo, por consiguiente, son de uso libre sin riesgo de daño al feto. [52]

El total de fármacos en esta categoría es altamente limitado siendo estos: vitamina C, calciferol, calcio, cianocobalamina, colecalciferol, ácido fólico, hierro, levotiroxina, piridoxina, potasio, tirosina y tocoferol. [52]

La **categoría B** corresponde a fármacos con estudios en animales que no han mostrado riesgo fetal pero no hay estudios lo suficientemente validos en embarazadas. O bien se ha mostrado algún efecto adverso en animales, pero no se ha evidenciado en embarazadas. [52]

Por su parte, la **categoría C** corresponde a estudios con fármacos realizados en animales con demostración de efectos adversos en el feto, pero sin estudios en la embarazada, o bien no hay estudios en animales ni en embarazadas. Estos deben evitarse y utilizarse solamente si el posible beneficio supera el riesgo del feto. [52]

Los fármacos de **categoría D** son fármacos con estudios controlados y observacionales en embarazados con riesgo para el feto. La excepción es que estos fármacos pueden suponer algún beneficio en la embarazada el cual puede aceptarse a pesar del riesgo. Tomando como principal objetivo preservar la vida de la madre. [52]

Fármacos de **categoría X** son fármacos con estudios controlados y observacionales en mujeres o animales con clara evidencia de anormalidad o riesgo fetal. Estos están totalmente contraindicados. [52]

5.3 Tratamiento anticoagulante en embarazadas afectadas por COVID-19

El uso de trombo profilaxis en la paciente gestante debe estar enfocado en los niveles de riesgos los cuales son riesgo alto, intermedio o leve. [62]

- Riesgo alto:
 - Cualquier episodio de evento tromboembólico, evento tromboembólico recurrente, trombofilia de alto riesgo, trombofilia de bajo riesgo, déficit de antitrombina y síndrome antifosfolípido, paciente con anti vitamina k, evento tromboembólico recurrente.
 - Tratamiento: heparina de bajo peso molecular dosis profiláctica de 40 mg cada 24 horas subcutánea de enoxaparina durante toda la gestación, se recomienda suspender anticoagulante oral e iniciar dosis altas o terapéuticas de heparina de bajo peso molecular durante toda la gestación
- Riesgo intermedio:
 - Procedimiento quirúrgico en el embarazo, comorbilidades, episodio de ETE e ingreso hospitalario

- Tratamiento: Considerar HPBM dosis profiláctica toda la gestación y uso de medias compresivas
- Bajo riesgo
 - Obesidad, edad mayor de 35 años, paridad mayor a 3 gestas, inmovilización, historia familiar de ETE, trombofilia de bajo riesgo, gesta múltiple, fecundación in vitro/tecnología de reproducción asistida, infección por COVID hace más de 4 semanas, paraplejia, preeclampsia, venas varicosas, tabaquismo
 - Tratamiento:
 - > 4 factores de riesgo: HPBM dosis profiláctica toda la gestación y uso de medias compresivas
 - <3 factores de riesgo: movilización y evitar deshidratación

Entre las dosis profilácticas se encuentra:

- Enoxaparina
 - Profiláctica:
 - Peso de 50-90kg: 40 mg día
 - Peso <50kg: 20 mg día
 - Peso >90kg: 40 mg cada 12 horas
 - Ampliada: 40mg cada 12 horas o 1mg/kg cada 24 horas
 - Terapéutica: 1mg/kg cada 12 horas
- Dalteparina
 - Profiláctica
 - Peso 50-90kg: 5000 UI día
 - Peso <50kg: 2500 UI día
 - Peso >90kg: 5000 UI cada 12 horas
 - Ampliada: 5000 UI cada 12 horas
 - Terapéutica: 100UI/kg cada 12 horas o 200 UI/kg cada 24 horas
- Tinzaparina:
 - Profiláctica
 - Peso 50-90kg: 4500UI día
 - Peso <50kg: 3500 UI día
 - Peso >90kg: 50 UI*kg cada 24 horas
 - Ampliada: 75UI/kg cada 24 horas
 - Terapéutica: 175 UI/kg cada 24 horas

5.4 Certeza de diferentes esquemas terapéuticas en la pandemia COVID-19

Cloroquina e hidroxicloroquina, estos fármacos han sido utilizado en enfermedades autoinmunes y en el tratamiento de la malaria. Permiten el bloqueo de la entrada del virus a las células al inhibir la glucosilación de los receptores del huésped. Actualmente no hay evidencia de alta calidad que demuestre que tengan un efecto inhibiendo de forma adecuada la replicación de COVID-19. [6,72]

Lopinavir/Ritonavir son agentes antirretrovirales utilizados para tratamiento de VIH, han evidenciado un gran efecto inhibiendo a COVID-19 in vitro. Actualmente no hay información que determine el efecto adecuado de estos fármacos, evidenciando un efecto limitado en el tratamiento. [1,67]

La ribavirina es un análogo de guanina, su actividad in vitro contra SARS-CoV-2 ha sido a dosis muy altas para inhibir la replicación viral. Existen datos de eficacia reportados como no concluyentes por lo cual su uso no está recomendado, así mismo en animales ha presentado letalidad y teratogenicidad. [72]

Remdesivir fue descrito como un fármaco con funciones contra virus ARN, es una prometedora terapéutica contra COVID, sin embargo, no se ha evaluado en estudios concluyentes su seguridad y su farmacocinética. [48]

El Favipiravir ha demostrado actividad contra SARS-CoV-2, se han propuesto diferentes regímenes de dosis, sin embargo, aún no hay datos que soporten su uso. [48]

CAPÍTULO 6: ANÁLISIS

Desde la aparición del primer brote de SARS-CoV-2 en Wuhan China, en diciembre del año 2019, la enfermedad denominada COVID-19 se ha convertido en una emergencia y complicación en salud pública a nivel mundial. Desde febrero 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con organizaciones como el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), han intentado poner un control sanitario a esta pandemia. Entidades como la American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG) han enfatizado la vigilancia de COVID-19 en la gestante y el feto. Dentro de esta vigilancia se ha evidenciado aumento de parto prematuro en gestantes con COVID-19, considerándose como una de las principales afecciones del SARS-CoV-2 en el embarazo. Además, síntomas como fiebre, tos, dolor de garganta, fatiga y disnea son unos de los principales signos y síntomas que presentan las embarazadas positivas de SARS-CoV-2. ^[77,85]

El virus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19 ha logrado infectar a hombres, mujeres y niños, pero según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las embarazadas presentan un riesgo mayor de presentar formas graves de COVID-19 a comparación de mujeres no gestantes. Solamente en América Latina se notificaron 172,552 embarazadas positivas para COVID-19, con una tasa de letalidad del 1% (1,017 muertes) información actualizada hasta el 9 de marzo de 2021. Comparando las muertes de embarazadas positivas para COVID-19 entre 21 países de la Región de las Américas, México y Brasil ocupan uno de los primeros lugares con mayor cantidad de defunciones reportadas, con una tasa de letalidad de 2,13% y 5.37% respectivamente. En comparación, Guatemala tuvo una tasa de letalidad de 1,20% que corresponde a 22 defunciones de 1,084 embarazadas positivas a SARS-CoV-2, ocupando el aproximadamente el décimo lugar del país con mayor número de defunciones en embarazadas con COVID-19 según datos actualizados de enero de 2020 a 10 de marzo de 2021 por el Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer, y Reproductiva (CLAP/SMR) y reproducido por la OPS/OMS. ^[3]

Respecto a las definiciones de casos por COVID-19, estas definiciones son las mismas tanto para la población en general como para las embarazadas. Para establecer casos confirmados en embarazadas se deben realizar igualmente pruebas de laboratorio como PCR o antígeno COVID-19, ver si tienen presentación o no de síntomas y tomar en cuenta el nexo epidemiológico como en la población general. ^[15]

La fisiopatología del COVID-19 en embarazadas es similar en la población en general, aunque se hace mención sobre posibles modificaciones en el estado inmune materno cuando se presentan infecciones virales, incluyendo infección por SARS-CoV-2. Durante algunas etapas del embarazo, el sistema inmune materno puede estar regulado de forma negativa por disminución de linfocitos T y B que no logran responder rápidamente a patógenos virales. Durante el embarazo también se presentan

modificaciones en la anatomía del tracto respiratorio debido a los mismos cambios fisiológicos y anatómicos del mismo embarazo; el útero aumenta de tamaño y logra desplazar los órganos abdominales hacia arriba, desplazando también al diafragma. Esto ocasiona restricción a la distensibilidad pulmonar; de esta manera el SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios pueden llegar afectar notoriamente a la embarazada. Algunos autores mencionan que durante el primer y tercer trimestre del embarazo incluso hay un estado proinflamatorio en donde se pueden liberar ciertas citocinas como la IL-2, IL-7 e IL-9 que pueden inducir un estado más severo de enfermedad así mismo, puede haber aumento de Dímero-D con daño endotelial que puede concluir en formación de trombos en comparación con mujeres no gestantes. Esto es lo que puede estar ocasionando el mayor riesgo de desarrollo de problemas tromboembólicos en las pacientes embarazadas, por lo que varios artículos hacen mención en realizar tamizajes con Dímero-D en embarazadas para evitar riesgos futuros. [6,25-28]

La presentación clínica del COVID-19 en pacientes embarazadas es la misma que se presenta en la población general, los síntomas más frecuentes que se presentan son fiebre y tos en un 40% de los casos, disnea, anosmia, tos productiva, cefalea y mialgia en algunos casos. Además, dentro de los hallazgos de laboratorio que mayormente se presentan en estas pacientes son: leucopenia (35%), PCR elevada (50%), proteinuria y elevación de enzimas hepáticas como las transaminasas. [25-35]

Actualmente se están utilizando escalas para valorar cuadros de severidad en pacientes positivos de COVID-19, con respecto a las embarazadas, son de mucha utilidad la Escala de valoración de fallo orgánico secuencial (SOFA, por sus siglas en inglés: Sequential Organ Failure Assessment) y Escala rápida de valoración de fallo orgánico (qSOFA, por sus siglas en inglés: quick Sequential Organ Failure Assessment) que permiten valorar criterios de gravedad en embarazadas que puedan llegar a utilizar hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos por criterios obstétricos y COVID-19 positivo. Dentro de algunas complicaciones, la literatura hace mención sobre la prematuridad que aproximadamente se presenta una tasa de un 17%, afectación placentaria con perfusión vascular deficiente. Además de complicaciones maternas como casos de neumonía moderada y severa el cual puede llevar a un fallo orgánico, síndrome de distrés respiratorio y sepsis. [25-45]

No se han evidenciado defectos congénitos en hijos de madres con COVID-19. El diagnóstico en todo caso sospechoso de COVID-19 en embarazadas debe valorarse los exámenes como la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés: *reverse transcription - polymerase chain reaction*) o antígeno COVID-19, hisopado nasofaríngeo y exámenes laboratorios control para valorar funcionamiento orgánico adecuado, es necesario realizar un tamizaje inicial por PCR o antígeno si ha habido menos de 5 días de síntomas. Tomar a consideración que una prueba negativa para antígeno con clínica sugestiva no descarta la probabilidad de tener la patología por lo que se recomienda realizar una prueba de PCR. [25-35]

Varios autores recomiendan continuar de forma regular el control prenatal en toda embarazada, siempre y cuando se toman las medidas de protección necesarias tanto de la paciente como del personal de salud que la evaluará. La Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos (RCOG, por sus siglas en inglés: *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*), el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG: por sus siglas en inglés: *American College of Obstetricians and Gynecologists*), entre otras entidades de salud, recomiendan reducir el número de consultas siempre y cuando la paciente presente bajo riesgo de complicaciones durante el embarazo. Al tener una paciente embarazada confirmada para COVID-19 se debe realizar una vigilancia y evaluación más específica junto con tamizajes respiratorios para evitar complicaciones a corto y largo plazo.^[6,13-15]

En diferentes artículos se recomiendan realizar prueba de PCR o antígeno COVID-19 en toda paciente con sintomatología respiratoria o sospecha de nexo epidemiológico, concuerdan que la telemedicina es una excelente estrategia para evaluación y seguimiento del embarazo en aquellas paciente positivas y sin factores de alto riesgo obstétrico o por COVID-19, pero en el caso de Guatemala se tiene en cuenta que no en todas las áreas del país se cuenta con acceso a una computadora e internet por lo que este método de control prenatal puede no ser beneficioso a las embarazadas que no cuentan con estos servicios y que no pueden pagarlo por falta de recursos.^[47-52]

Es recomendable como indica Boeling RC, et.al., la evaluación fetal por medio de ultrasonido, tococardiografía y ultrasonido Doppler. Esto a razón de la detección temprana de defectos en el desarrollo morfológico del feto o evidenciar signos sugestivos de parto pretérmino o complicaciones obstétricas. Como se menciona en el Capítulo 2 y 3, las pacientes gestantes positivas para SARS-CoV-2 deben ser tratadas como pacientes de alto riesgo, ya que muchos estudios han evidenciado el alto riesgo de complicaciones pulmonares, cardiovasculares, tromboembólicas y amenazas de parto pretérmino. Comparado con mujeres negativas para COVID-19 el riesgo de las pacientes embarazadas positivas, aumenta drásticamente por lo que se recomienda el ingreso a un sistema de vigilancia intensiva, monitoreo intra y extra hospitalario apoyado por telemedicina y teleconsulta. Así mismo, establecer protocolos para vigilar riesgos de transmisión vertical analizando muestras placentarias, sanguíneas, hisopado y muestra de líquido amniótico para esclarecer la presencia o ausencia del patógeno, aunque en la literatura encontrada se mencione que no se puede asegurar en un 100% la transmisión vertical del virus de una madre al hijo. Se debe tener principal enfoque en el monitoreo fetal por ultrasonido y Doppler y una vigilancia rigurosa en el tercer trimestre por el riesgo del parto pretérmino.^[45-53]

A pesar de la falta de evidencia de transmisión vertical, se ha reportado que la mayoría de resoluciones del parto son por medio de cesárea cuando la infección por SARS-CoV-2 no es indicador

de resolución por este medio. Por tal motivo, no se recomienda la resolución de todo parto por cesárea en gestantes con infección activa por SARS-CoV-2, tomando a consideración la individualización de cada caso y valorar realizar la misma en la situación que la clínica médica u obstétrica de la madre lo indique. [6,12,17,18,19,24,87,88]

Las complicaciones maternas secundarias a COVID-19 que se presentan con mayor frecuencia son el síndrome de distrés respiratorio, eventos tromboembólicos, shock séptico y neumonía grave. Respecto a los criterios para el ingreso de embarazadas con COVID-19 a la Unidad de Cuidados Intensivos, es necesario cumplir con 1 criterio mayor o 3 menores para realizar el ingreso a UCI, además, también se dispone de escalas para valorar grados de severidad en embarazadas con COVID-19 como el SOFA, qSOFA y CURB que mediante parámetros de laboratorio permiten medir la disfunción orgánica de cada paciente y determinar la severidad en cada caso. [50,58-61,74-85]

El uso de fármacos tiene que ir limitado únicamente a la clínica médica u obstétrica materna. Fármacos antivirales como lopinavir/ritonavir no son recomendados, así mismo hidroxicloroquina y cloroquina no han mostrado mayor beneficio en su uso con presencia de efectos adversos como prolongación del segmento QT. Es recomendable basar el tratamiento antibiótico a partir de cultivos, sin embargo, el tratamiento empírico inicial debe basarse en fármacos con buena seguridad en el embarazo como cefalosporinas. Actualmente no existe un tratamiento específico para COVID-19 en embarazadas, existe una tendencia al uso de combinación de fármacos como antibióticos e inmunomoduladores. El enfoque en la mujer gestante es optimizar el estado de salud materno y fetal. No existe hasta el momento evidencia del uso de corticoesteroides para ARDS en la embarazada, si se recomienda el uso por la ACOG en la inducción de maduración pulmonar entre la semana 24-35 del embarazo si existe riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días. [6,45,48,49,52,59,66]

CONCLUSIONES

Los lineamientos que se encuentran actualmente para el manejo de la embarazada con COVID-19 indican que se debe individualizar cada caso para determinar el manejo adecuado para cada paciente. Dentro de los síntomas más prevalentes de COVID-19 en la embarazada son: fiebre, tos, esputo purulento, rinorrea, mialgia, artralgia, anosmia y ageusia, y dentro de la probabilidad de padecer dicha enfermedad de manera asintomática es de aproximadamente un 75-80% con un total de 5% de pacientes que pueden complicarse a un estado crítico. Las principales complicaciones en la embarazada son: sepsis, shock séptico, neumonía grave y enfermedad tromboembólica. Para considerar a una embarazada con COVID-19 como caso grave, debe de cumplir 1 criterio mayor; ya sea la necesidad de ventilación mecánica o shock con necesidad de vasopresores; y 3 criterios menores como una frecuencia respiratoria >30 rpm, $PaO_2/FiO_2 <250$, confusión, BUN >20 mg/dl, leucopenia, trombocitopenia, hipotermia o hipotensión con necesidad agresiva de uso de fluidos.

Respecto a los cuidados prenatales en la gestante, éstos se deben de continuar realizando, siempre tomando a consideración que una menor cantidad de consultas presenciales puede disminuir la exposición al virus SARS-CoV-2. Para realizar estudios como ultrasonido, Doppler fetal, cardiotocografía o evaluar bienestar fetal, siempre debe de realizar por medio del personal con mayor experiencia y más capacitado en el uso del equipo de protección personal. Las gestantes con COVID-19 deben continuar el desarrollo normal y natural del parto a menos que existan causas médicas u obstétricas que requieran de la realización de cesárea. Durante el puerperio se puede dar lactancia materna exclusiva al recién nacido a menos que este contraindicado por otra patología.

El tratamiento farmacológico se individualiza, se debe brindar tratamiento antibiótico de ser considerada una infección bacteriana sobreagregada con fármacos seguros como el uso de cefalosporinas. El uso de corticoesteroides se retrasa a menos que la clínica médica indique su uso para mejoría o bien para maduración pulmonar fetal. Se toma a consideración el tipo de riesgo de enfermedad tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular a modo de profilaxis. El uso de hidroxiquina, cloroquina o antivirales no está descrito totalmente y no se ha demostrado beneficios de su uso.

RECOMENDACIONES

Es recomendable la individualización de cada caso de gestantes positivas para COVID-19, tanto en el manejo prenatal, natal y postnatal. Es necesario que los servicios de salud brinden atención a las pacientes embarazadas con sospecha de COVID-19, se deben realizar de entrada las pruebas de PCR y/o antígeno para detectar a embarazadas positivas para COVID-19. Se deben vigilar los síntomas y signos que puedan sugerir complicaciones en la embarazada, el uso de escalas como SOFA, qSOFA, CURB y COVID-GRAM son recomendables para determinar la severidad de la enfermedad, riesgo de complicaciones durante el embarazo y determinar criterios para ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos. Es recomendable la realización de tomas de muestra de: líquido amniótico, sangre de cordón, placenta y leche materna, para el tamizaje de SARS-CoV-2 en fluidos para descartar la posibilidad de transmisión vertical. Así mismo, se recomienda la realización de hisopado nasofaríngeo y prueba de RT-PCR en el neonato a razón de determinar si existe o no transmisión vertical.

Los cuidados prenatales deben continuar en la embarazada, sin embargo, se recomienda una realización de ultrasonido inicial entre la semana 14-28, con evaluación de bienestar fetal, Doppler y cardiotocografía a partir de la semana 28-34, principalmente si hay riesgo de parto pretérmino. Se recomienda el uso de la telemedicina para dar continuidad al control prenatal en la embarazada con COVID-19 positivo y así evitar el riesgo de contagios en las salas de espera. Es recomendable mantener lactancia materna exclusiva tomando a consideración la extracción de leche materna en pacientes positivas para COVID-19. En las pacientes negativas para COVID-19 se recomienda realizar apego y lactancia materna de forma presencial, con un tiempo de observación postparto no mayor de 48 horas para disminuir exposición.

Es recomendable que en la embarazada se limite el uso de corticoesteroides a menos que el cuadro clínico lo requiera, o bien, el cuadro obstétrico lo indique (por ejemplo, para maduración pulmonar fetal). Se debe tomar a consideración el uso de cefalosporinas como uso seguro en el embarazo en caso de manejo antibiótico, el uso de dosis profilácticas de heparinas de bajo peso molecular y no se recomienda el uso de antivirales, hidroxiclороquina y cloroquina por su nula evidencia de mejoría en el cuadro clínico de la gestante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Sandoval M, Campo AL, Benini G. Guía de manejo para la paciente guatemalteca embarazada con COVID-19 [en línea]. Guatemala: Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala; 2020 [citado 4 Mar 2021]. Disponible en: <https://agog.com.gt/assets/emc/docs/guia-de-manejo.pdf>
- 2) Simón L, Novoa S, Nieto B, Yépez E. COVID-19 y embarazo: Lineamientos de manejo ante la infección por SARS-CoV-2 [en línea]. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2020. [citado 4 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/08/Lineamientos-de-manejo-ante-la-infección-por-COVID-19-durante-el-embarazo.pdf>
- 3) Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19) 11 de marzo de 2021 [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021 [citado 4 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-11-marzo-2021>
- 4) Costa Rica. Ministerio de Salud. Lineamiento de atención durante el embarazo, parto y posparto a mujeres embarazadas infectadas por COVID-19 y al recién nacido [en línea]. 5 ed. Costa Rica; 2021 [citado 18 Jul 2021]. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/sobre_ministerio/prensa/docs/ls_ss_010_lineamiento_atencion_durante_embarazo_infectadas_09072021.pdf
- 5) BIREME. OPS.OMS. Descriptores en ciencias de la salud: DeCs [en línea]. Sao Paulo: BIREME / OPS / OMS; 2017 [actualizado 18 May 2017; citado 6 Mar 2021]. Disponible en: <http://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm>
- 6) Avila D, Cardona A, Garrido J, Karchmer S, Molina-Giraldo S, Puertas A. COVID-19, Obstetricia y perinatología [en línea]. Guayaquil, Ecuador: ECUASALUD; 2020 [citado 4 Sept 2021] Disponible en: <https://qroo.gob.mx/sites/default/files/unisio2020/10/Covid-19%20Obstetricia%20y%20Perinatolog%C3%ADa.pdf>

- 7) Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynecol Obstet* [en línea]. 2020 Apr [citado 4 Septt 2021]; 149(3): 273-286. doi: [10.1002/ijgo.13156](https://doi.org/10.1002/ijgo.13156)
- 8) Varghese PM, Tsolaki AG, Yasmin H, Shastri A, Ferluga J, Vatish M, et al. Host-pathogen interaction in COVID-19: Pathogenesis, potential therapeutics and vaccination strategies. *Immunobiology* [en línea] 2020 Nov [citado 4 Septt 2021]; 225(6): a152008. doi: [10.1016/j.imbio.2020.152008](https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.152008)
- 9) Ferrer-Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratcorona L, Esteve-Valverde E, Cabero-Roura L, et al. Immunological and physiopathological approach of COVID-19 in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* [en línea] 2021 Jul [citado 4 Septt 2021]; 304(1): 39-57. doi: [10.1007/s00404-021-06061-3](https://doi.org/10.1007/s00404-021-06061-3)
- 10) Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [en línea] 2021 Jan [citado 4 Sept 2021]; 27(1): 36-46. doi: [10.1016/j.cmi.2020.10.007](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.007)
- 11) Wang C-L, liu Y-Y, Wu C-H, Wu C-H, Wang C-Y, Long C-Y. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci* [en línea] 2021 Jan [citado 4 Sept 2021]; 18(3): 763-767. doi: [10.7150/ijms.49923](https://doi.org/10.7150/ijms.49923)
- 12) Hanna N, Hanna M, Sharma S. Is pregnancy an immunological contributor to severe or controlled COVID-19 disease? *Am J Reprod Immunol* [en línea] 2020 Nov [citado 4 Sept 2021]; 84(5): e13317. doi: [10.1111/aji.13317](https://doi.org/10.1111/aji.13317)
- 13) Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Washington: OPS; 2020 Sept [actualizado 22 Sept 2020; citado 4 Sept de 2021]; La OPS informa más de 60.000 casos confirmados de COVID-19 en embarazadas, con 458 muertes en las Américas; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/22-9-2020-ops-informa-mas-60000-casos-confirmados-covid-19-embarazadas-con-458-muertes>
- 14) Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Ginebra: UNICEF; 2020 Oct [Actualizado 8 Oct 2020; citado 4 Sept de 2021]; Cada 16 segundos se produce una muerte fetal, según las primeras estimaciones conjuntas de las Naciones Unidas; [aprox. 2 pant.]. Disponible en:

<https://www.unicef.org/guatemala/comunicados-prensa/cada-16-segundos-se-produce-una-muerte-fetal-seg%C3%BAAn-las-primeras-estimaciones>

- 15) Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Lineamientos para el manejo de la mujer embarazada con el COVID-19. Guatemala: MSPAS; 2020. Disponible en: <https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2020/04/lineamientos-mujer-embarazada-covid-19.pdf>
- 16) Ahlberg M, Neovius M, Saltvedt S, Söderling J, Pettersson K, Brandkvist C, et al. Association of SARS-CoV-2 test status and pregnancy outcomes. JAMA [en línea] 2020 Sept [citado 5 Sept 2021]; 324(17): 1782-1785. doi: [10.1001/jama.2020.19124](https://doi.org/10.1001/jama.2020.19124)
- 17) Lu D, Sang L, Du S, Li T, Chang Y, Yang X. Asymptomatic COVID-19 infection in late pregnancy indicated no vertical transmission. J Med Virol [en línea] 2020 Apr [citado 5 Sept 2021]; 92(9): 1660-1664. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25927>
- 18) Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. Arch Pathol Lab Med [en línea] 2020 Jul [citado 5 Sept 2021]; 144(7): 799-805. doi: [10.5858/arpa.2020-0901-SA](https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA)
- 19) Bahadur G, Homburg R, Yoong W, Singh C, Bhat M, Kotabagi P, et al. Adverse outcomes in SAR-CoV-2 (COVID-19) and SARS virus related pregnancies with probable vertical transmission. JBRA Assist Reprod [en línea] 2020 [citado 5 Sept 2021]; 24(3): 351-357. doi: [10.5935/1518-0557.20200057](https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200057)
- 20) Wald ER, Schmit KM, Gusland DY. A Pediatric infectious disease perspective on COVID-19. Clin Infect Dis [en línea] 2021 May [citado 5 de Sept 2021];72(9): 1660-1666. doi: [10.1093/cid/ciaa1095](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1095)
- 21) Madjunkov M, Dviri M, Librach C. A comprehensive review of the impact of COVID-19 on human reproductive biology, assisted reproduction care and pregnancy: a Canadian perspective. J Ovarian Res [en línea] 2020 Nov [citado 5 de Sept 2021];13(1): 140. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00737-1>
- 22) Rolnik D. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? BJOG Int J Obstet Gynecol [en línea] 2020 Jun [citado 5 Sept 2021];127(11): 1381. Disponible: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16369>

- 23) Werner S, Katz A. Change in ectopic pregnancy presentations during the covid-19 pandemic. *Int J Clin Pract* [en línea] 2021 May [citado 5 Sept 2021];75(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13925>
- 24) 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* [en línea] 2021 Feb [citado 5 Sept 2021];303(2): 337-345. doi: [10.1007/s00404-020-05889-5](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05889-5)
- 25) Moore KM, Suthar MS. Comprehensive analysis of COVID-19 during pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun* [en línea] 2021 Jan [citado 5 Sept 2021];538: 180-186. doi: [10.1016/j.bbrc.2020.12.064](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.12.064)
- 26) Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea] 2020 May [citado 5 Sept 2021];55(5): 586-592. doi: [10.1002/uog.22014](https://doi.org/10.1002/uog.22014)
- 27) Nunes Ribeiro CJ, Almeida Lima SVM, dos Santos AD. COVID-19 and pregnancy outcomes: initial findings show little threat, but more data are needed. *Evid Based Nurs* [en línea] 2021 Apr [citado 7 Sept 2021];24(2): 59. doi: [10.1136/ebnurs-2020-103296](https://doi.org/10.1136/ebnurs-2020-103296)
- 28) COVID-19 and Pregnancy Update. *Am J Obstet Gynecol MFM* [en línea] 2020 Aug [citado 7 Sept 2021];2(3): 100-190. doi: [10.1016/S2589-9333\(20\)30140-3](https://doi.org/10.1016/S2589-9333(20)30140-3)
- 29) Gulic T, Blagojevic Zagorac G. COVID-19 and pregnancy: are they friends or enemies? *Horm Mol Biol Clin Investig* [en línea] 2021 Mar [citado 7 Sept 2021];42(1): 57-62. doi: [10.1515/hmbci-2020-0054](https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0054)
- 30) Ceulemans M, Cuppers B, de Vries L, Allegaert K, Duvekot JJ, van Puijenbroek EP. [COVID-19 during pregnancy and lactation: what do we already know?]. *Ned Tijdschr Geneeskd* [en línea] 2021 Feb [citado 7 Sept 2021];164: 503-506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560604/>
- 31) Chae SY, Bhattacharyya A, Mendoza R. COVID-19 in Pregnancy: A Current Review of Global Cases. *Obstet Gynecol Surv* [en línea] 2021 Aug [citado 7 Sept 2021];76(8): 504-513. doi: [10.1097/OGX.0000000000000925](https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000925)
- 32) Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, Demirjian NL, Lee RS, Mosallaei D, et al. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427

patients. Clin Imaging [en línea] 2021 Jul [citado 7 Sept 2021];75: 75-82. doi:
[10.1016/j.clinimag.2021.01.004](https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.01.004)

- 33) Schmid MB, Fontijn J, Ochsenbein-Kölble N, Berger C, Bassler D. COVID-19 in pregnant women. Lancet Infect Dis [en línea] 2021 Jun [citado 7 Sept 2021];20(6): 653. doi:
[10.1016/S1473-3099\(20\)30175-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30175-4)
- 34) López-Díaz Á, Ayesa-Arriola R, Crespo-Facorro B, Ruiz-Veguilla M. COVID-19 infection during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: Time for collaborative research. Biol Psychiatry [en línea] 2021 Mar [citado 7 Sept 2021];89(5): e29- 30. doi:
[10.1016/j.biopsych.2020.09.011](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.09.011)
- 35) Rotshenker-Olshinka K, Volodarsky-Perel A, Steiner N, Rubinfeld E, Dahan MH. COVID-19 pandemic effect on early pregnancy: are miscarriage rates altered, in asymptomatic women? Arch Gynecol Obstet [en línea] 2021 Mar [citado 7 Sept 2021];303(3): 839-845. doi:
[10.1007/s00404-020-05848-0](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05848-0)
- 36) Klein SL, Creisher PS, Burd I. COVID-19 vaccine testing in pregnant females is necessary. J Clin Invest [en línea] 2021 Mar [citado 7 Sept 2021];131(5): e147553. doi: [10.1172/JCI147553](https://doi.org/10.1172/JCI147553)
- 37) 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 [en línea] 2020 Jun [citado 7 Sept 2021];66(2). Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000200006
- 38) Nanjundaswamy MH, Shiva L, Desai G, Ganjekar S, Kishore T, Ram U, et al. COVID-19-related anxiety and concerns expressed by pregnant and postpartum women—a survey among obstetricians. Arch Womens Ment Health [en línea] 2020 Dic [citado 7 Sept 2021];23(6): 787-790. doi: [10.1007/s00737-020-01060-w](https://doi.org/10.1007/s00737-020-01060-w)
- 39) Abbas AM, Ahmed L, Salem AS, Elsamman SH, Refai A, Fathy SK, et al. COVID-19 and hydatidiform mole. Am J Reprod Immunol [en línea] 2020 Nov [citado 7 Sept 2021];84(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13310>
- 40) Abbas AM, Ahmed OA, Shaltout AS. COVID-19 and maternal pre-eclampsia: A synopsis. Scand J Immunol [en línea] 2020 Sept [citado 7 Sept 2021];92(3). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sji.12918>

- 41) Comas C, Carreras E. COVID-19 and pregnancy: An opportunity to correct an historic gender bias. *J Med Virol* [en línea] 2020 Jan [citado 7 Sept 2021];93(1): 22-24. doi: [10.1002/jmv.26350](https://doi.org/10.1002/jmv.26350)
- 42) Muyayalo KP, Huang D, Zhao S, Xie T, Mor G, Liao A. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential relationship to pregnancy outcomes. *Am J Reprod Immunol* [en línea] 2020 Nov [citado 7 Sept 2021];84(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13304>
- 43) Prochaska E, Jang M, Burd I. COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. *Am J Reprod Immunol* [en línea] 2020 Nov [citado 7 Sept 2021];84(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13306>
- 44) Mehan A, Venkatesh A, Girish M. COVID-19 in pregnancy: Risk of adverse neonatal outcomes. *J Med Virol* [en línea] 2020 Nov [citado 7 Sept 2021];92(11): 2295-2297. doi: [10.1002/jmv.25959](https://doi.org/10.1002/jmv.25959)
- 45) Thompson JL, Nguyen LM, Noble KN, Aronoff DM. COVID-19-related disease severity in pregnancy. *Am J Reprod Immunol* [en línea] 2020 Nov [citado 7 Sept 2021];84(5): e13339. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13339>
- 46) Sahu KK, Lal A, Mishra AK. COVID-2019 and pregnancy: A plea for transparent reporting of all cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* [en línea] 2020 Jul [citado 7 Sept 2021];99(7): 951. doi: [10.1111/aogs.13850](https://doi.org/10.1111/aogs.13850)
- 47) Sinaci S, Ozden Tokalioglu E, Ocal D, Atalay A, Yilmaz G, Keskin HL, et al. Does having a high-risk pregnancy influence anxiety level during the COVID-19 pandemic? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [en línea] 2020 Dec [citado 7 Sept 2021];255: 190-196. doi: [10.1016/j.ejogrb.2020.10.055](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.055)
- 48) Wang H, Gao Y, Wu B. Drug therapy strategies for COVID-19 infection during pregnancy. *Int J Clin Pharmacol Ther* [en línea] 2021 Mar [citado 7 Sept 2021];59(03): 175-181. doi: [10.5414/CP203817](https://doi.org/10.5414/CP203817)
- 49) Pavlidis P, Eddy K, Phung L, Farrington E, Connolly M, Lopes R, et al. Clinical guidelines for caring for women with COVID-19 during pregnancy, childbirth and the immediate postpartum period. *Women Birth* [en línea] 2020 Nov [citado 7 Sept 2021];34(5): 455-464. doi: [10.1016/j.wombi.2020.10.015](https://doi.org/10.1016/j.wombi.2020.10.015)

- 50) Soto-Torres E, Hernandez-Andrade E, Huntley E, Mendez-Figueroa H, Blackwell SC. Ultrasound and Doppler findings in pregnant women with SARS-CoV -2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea] 2021 Jul [citado 9 Sept 2021];58(1): 111-120. doi: [10.1002/uog.23642](https://doi.org/10.1002/uog.23642)
- 51) Anuk AT, Polat N, Akdas S, Erol SA, Tanacan A, Biriken D, et al. The relation between trace element status (zinc, copper, magnesium) and clinical outcomes in COVID-19 infection during pregnancy. *Biol Trace Elem Res* [en línea] 2020 Nov [citado 9 Sept 2021];199(10): 3608-3617. doi: [10.1007/s12011-020-02496-y](https://doi.org/10.1007/s12011-020-02496-y)
- 52) Sharma S, Burd I, Liao A. Special issue on COVID-19 and pregnancy: Consequences for maternal and neonatal health. *Am J Reprod Immunol* [en línea]. 2020 Oct [citado 9 Sept 2021];84(5): e13354. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13354>
- 53) la Cour Freiesleben N, Egerup P, Hviid KVR, Severinsen ER, Kolte AM, Westergaard D, et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. *Hum Reprod* [en línea]. 2021 Jan [citado 9 Sept 2021];36(1): 40-47. doi: [10.1093/humrep/deaa311](https://doi.org/10.1093/humrep/deaa311)
- 54) Lackey KA, Pace RM, Williams JE, Bode L, Donovan SM, Järvinen KM, et al. SARS-CoV-2 and human milk: What is the evidence? *Matern Child Nutr* [en línea] 2020 Oct [citado 9 Sept 2021];16(4). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/mcn.13032>
- 55) Verma S, Carter EN, Mysore K. SARS-CoV2 and pregnancy: An invisible enemy? *Am J Reprod Immunol* [en línea] 2020 Nov [citado 9 Sept 2021];84(5): e13308. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13308>
- 56) Kucirka LM, Norton A, Sheffield JS. Severity of COVID-19 in pregnancy: A review of current evidence. *Am J Reprod Immunol* [en línea] 2020 Nov [citado 9 Sept 2021];84(5): e13332. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13332>
- 57) Azinheira Nobrega Cruz N, Stoll D, Casarini DE, Bertagnolli M. Role of ACE2 in pregnancy and potential implications for COVID-19 susceptibility. *Clin Sci* [en línea] 2021 Aug [citado 9 Sept 2021];135(15): 1805-1824. doi: [10.1042/CS20210284](https://doi.org/10.1042/CS20210284)
- 58) Salma U. Relationship of COVID-19 with pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol* [en línea] 2021 Mar [citado 9 Sept 2021];60(3): 405-411. doi: [10.1016/j.tjog.2021.03.005](https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.03.005)

- 59) González-de la Torre H, Rodríguez-Rodríguez R, Martín-Martínez A. Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: scoping review. *Enferm Clínica* [en línea] 2020 May [citado 9 Sept 2021];31: 100-106. doi: [10.1016/j.enfcli.2020.05.009](https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.009)
- 60) Maykin MM, Heuser C, Feltovich H. Pregnant people deserve the protection offered by SARS-CoV-2 vaccines. *Vaccine* [en línea] 2020 Jan [citado 9 Sept 2021];39(2):171-172. doi: [10.1016/j.vaccine.2020.12.007](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.007)
- 61) Chen L, Jiang H, Zhao Y. Pregnancy with COVID-19: Management considerations for care of severe and critically ill cases. *Am J Reprod Immunol* [en línea] 2020 Jul [citado 9 Sept 2021];84(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13299>
- 62) Beckerman KP. Pregnancy and Pandemic Disease. *Clin Infect Dis* [en línea] 2021 Jul [citado 9 Sept 2021];73(2): 211-212. doi: [10.1093/cid/ciaa741](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa741)
- 63) Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev* [en línea] 2020 Sept [citado 9 Sept 2021];101(1): 303-318. doi: [10.1152/physrev.00024.2020](https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020)
- 64) Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic: a systematic review of published pregnancy cases. *Front Public Health* [en línea] 2020 Nov [citado 9 Sept 2021];8. doi: [10.3389/fpubh.2020.558144](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.558144)
- 65) McSpedon C. Pregnancy and COVID-19. *AJN Am J Nurs* [en línea] 2021 Jun [citado 9 Sept 2021];121(6):18-20. doi: [10.1097/01.NAJ.0000753636.06161.6f](https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000753636.06161.6f)
- 66) D'Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, et al. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea] 2021 Feb [citado 9 Sept 2021];57(2): 195-203. doi: [10.1002/uog.23116](https://doi.org/10.1002/uog.23116)
- 67) Proietti I, Bernardini N, Tolino E, Mambrin A, Balduzzi V, Marchesiello A, et al. Polymorphic eruption of pregnancy as a possible COVID -19 manifestation. *Dermatol Ther* [en línea] 2020 Aug [citado 9 Sept 2021];33(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14117>
- 68) Hsu AL, Guan M, Johannesen E, Stephens AJ, Khaleel N, Kagan N, et al. Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease. *J Med Virol* [en línea] 2020 Aug [citado 9 Sept 2021];93(2): 1038-1044. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26386>

- 69) Gao L, Ren J, Xu L, Ke X, Xiong L, Tian X, et al. Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagn Pathol* [en línea]. 2021 Jan [citado 9 Sept 2021];16(8). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13000-021-01067-6>
- 70) Baergen RN, Heller DS, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol* [en línea] 2020 Jul [citado 9 Sept 2021];154(2): 279. doi: [10.1093/ajcp/aqaa101](https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa101)
- 71) Sharma J, Sharma E. Obstetrics and COVID-19. *J Pak Med Assoc* [en línea] 2020 May [citado 9 Sept 2021];70 Suppl 3 (5): S104-S107. doi: [10.5455/JPMA.24](https://doi.org/10.5455/JPMA.24)
- 72) Mahyuddin AP, Kanneganti A, Wong JLL, Dimri PS, Su LL, Biswas A, et al. Mechanisms and evidence of vertical transmission of infections in pregnancy including SARS-CoV -2s. *Prenat Diagn* [en línea] 2020 Jun [citado 9 Sept 2021];40(13): 1655-1670. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.5765>
- 73) Marín Gabriel MA, Reyne Vergeli M, Caserío Carbonero S, Sole L, Carrizosa Molina T, Rivero Calle I, et al. Maternal, perinatal and neonatal outcomes with COVID-19: a multicenter study of 242 pregnancies and their 248 infant newborns during their first month of life. *Pediatr Infect Dis J* [en línea] 2020 Dec [citado 9 Sept 2021];39(12): e393-e397. doi: [10.1097/INF.0000000000002902](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002902)
- 74) Cavalcante MB, Cavalcante CT de MB, Sarno M, Barini R, Kwak-Kim J. Maternal immune responses and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of offspring. *J Reprod Immunol* [en línea] 2021 Feb [citado 9 Sept 2021];1: 143. doi: [10.1016/j.jri.2020.103250](https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103250)
- 75) 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* [en línea] 2021 Apr [citado 9 Sept 2021];175(8): 817-826. doi: [10.1001/jamapediatrics.2021.1050](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050)
- 76) Papapanou M, Papaioannou M, Petta A, Routsis E, Farmaki M, Vlahos N, et al. Maternal and neonatal characteristics and outcomes of COVID-19 in pregnancy: An overview of systematic reviews. *Int J Environ Res Public Health* [en línea] 2021 Jan [citado 9 Sept 2021];18(2): 596. doi: [10.3390/ijerph18020596](https://doi.org/10.3390/ijerph18020596)

- 77) Luo Y, Yin K. Management of pregnant women infected with COVID-19. *Lancet Infect Dis* [en línea] 2020 May [citado 9 Sept 2021];20(5): 513-514. doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30191-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30191-2)
- 78) Matsubara S, Matsubara D, Matsubara T. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article: Obstetric or gynecologic papers on COVID-19 should have an informative title. *J Obstet Gynaecol Res* [en línea] 2020 Aug [citado 9 Sept 2021];46(8): 1235-1245. doi: [10.1111/jog.14321](https://doi.org/10.1111/jog.14321)
- 79) Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* [en línea] 2020 Mar [citado 10 Sept 2021]; 2(2). doi: [10.1016/j.ajogmf.2020.100110](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100110)
- 80) Leung JS. Impact of COVID-19 as a vertical infection in late pregnancy. *Hong Kong Med J* [en línea] 2020 Jun [citado 10 Sept 2021];26(3): 271-272. Disponible en: <https://www.hkmj.org/abstracts/v26n3/271.htm>
- 81) Esteban Ronda V, Ruiz Alcaraz S, Ruiz Torregrosa P, Giménez Suau M, Nofuentes Pérez E, León Ramírez JM, et al. Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. *Med Clin* [en línea] 2021 Jan [citado 10 Sept 2021];157(3): 99-105. doi: [10.1016/j.medcli.2021.01.002](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.01.002)
- 82) Yuksel B, Cakmak K. Healthcare information on YouTube: Pregnancy and COVID-19. *Int J Gynecol Obstet* [en línea] 2020 May [citado 10 Sept 2021];150(2): 189-193. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13246>
- 83) Lv D, Peng J, Long R, Lin X, Wang R, Wu D, et al. Exploring the immunopathogenesis of pregnancy with COVID-19 at the vaccination era. *Front Immunol* [en línea] 2021 Jul [citado 10 Sept 2021];12. doi: [10.3389/fimmu.2021.683440](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683440)
- 84) Malinowski AK, Snelgrove J, Okun N. Excluding pregnancy from COVID-19 trials: Protection from harm or the harm of protection? *Can Med Assoc J* [en línea] 2021 Jun [citado 10 Sept 2021];192(23): E634. Disponible en: <https://doi.org/10.1503/cmaj.75807>
- 85) Gavriatopoulou M, Ntanas-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis I-G, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med* [en línea] 2020 Oct [citado 10 Sept 2021];21(2): 167-179. doi: [10.1007/s10238-020-00671-y](https://doi.org/10.1007/s10238-020-00671-y)

- 86) Elsidig M, Khalil A. Effects of the COVID pandemic on pregnancy outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* [en línea] 2021 Mar [citado 10 Sept 2021];73: 125-136. doi: [10.1016/j.bpobgyn.2021.03.004](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.03.004)
- 87) Siddiqui S, Yassin HM. Effects of Covid-19 on pregnancy: An overview. *Saudi Med J* [en línea] 2021 Jul [citado 10 Sept 2021];42(7): 798-800. doi: [10.15537/smj.2021.42.7.20210045](https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.7.20210045)
- 88) Lebrão CW, Cruz MN, Silva MH da, Dutra LV, Cristiani C, Affonso Fonseca FL, et al. Early identification of IgA anti-SARSCoV-2 in milk of mother with COVID-19 infection. *J Hum Lact* [en línea] 2020 Sept [citado 10 Sept 2021];36(4): 609-613. doi: [10.1177/0890334420960433](https://doi.org/10.1177/0890334420960433)
- 89) Reiko A. Immunopathogenesis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Am Med Assoc* [en línea] 2020 Jul [citado 10 Sept 2021] Disponible en: <https://meetings.ami.org/2020/project/immunopathogenesis-of-coronavirus-disease-2019-covid-19/>
- 90) Pujol F, Marín R, Cabrera C. COVID-19, placenta and vertical transmission. *Gac Méd Caracas* [en línea] 2021 [citado 10 Sept 2021];129(2): 436-442. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.47307/gmc.v129i2.22506>
- 91) Mandell LA, Richard G, Anzueto A, Barlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Whitney IDSA/ATS guidelines for CAP in adults. *Clin Infect Dis* [en línea] 2007 Mar [citado 6 Mar 2021];44 Suppl 2: S27-S72. doi: [10.1086/511159](https://doi.org/10.1086/511159)

ANEXOS

Tabla 1. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de estudios
Todos los artículos Revisados	Sin filtro	260
Artículos utilizados en monografía	“SARS-CoV-2 AND pregnancy” [MeSH], “SARS-CoV-2 AND pregnancy outcomes” [MeSH], “COVID-19 AND pregnancy” [MeSH], “COVID-19 AND pregnancy outcomes” [MeSH]	91
Revisión	“SARS-CoV-2 AND pregnancy” [MeSH]	68
Meta análisis	“Meta-Analysis” [MeSH]	0
Estudios de cohorte	“Estudios de cohortes” [DeCS], “Cohort studies” [MeSH]	1
Casos y controles	“Estudios de casos y controles” [DeCS], “Case-Control studies” [MeSH]	9
Informe de caso	“Caso clínico” [DeCS]	10
Ensayos clínicos aleatorios	“Ensayo clínico” [DeCS]	3

fuernte: Elaboración propia

Tabla 2. Matriz de términos utilizados para la búsqueda de información

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
“embarazo”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “parto”, “puerperio”, “infección”, “coronavirus”, “parto prematuro”, “sepsis”, “shock séptico”, “neumonía”, “lactancia”.	“SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “pregnancy”, “pregnant”, “preterm birth”, “septic shock”, “infection”, “sepsis”, “coronavirus”, “pneumonia”, “lactation”, “puerperium”, “birth”.	Definición, Epidemiología, Fisiopatología, Etiología, Clasificación, Atención prenatal, Ecografía, Diagnóstico, Tratamiento farmacológico, Transmisión, Complicaciones, Mortalidad.	“manejo obstétrico”, “complicaciones obstétricas”, “complicaciones fetales”, “síndrome de dificultad respiratoria”, “transmisión vertical”, “infección respiratoria”, “neumonía severa”.	AND “Embarazo AND COVID-19”, “Embarazo AND SARS-CoV-2”, “Pregnancy AND COVID-19”, “Pregnancy AND SARS-CoV-2” “Parto AND COVID-19”, “Puerperio AND COVID-19” OR “Embarazo OR COVID-19”, “Embarazo OR SARS-CoV-2” NOT “infección por coronavirus” NOT “embarazo”

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3, Capítulo 3. Criterios de Ingreso en UCI: 1 mayor o 3 menores

Criterios de Ingreso en UCI: 1 mayor o 3 menores

Criterios mayores	
<ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de ventilación mecánica invasiva • Shock con necesidades de vasopresores 	
Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria >30 • PaO₂ / FiO₂ < 250 • Infiltrados multilobares • Confusión / desorientación • Uremia BUN >20 mg/dl 	<ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia < 4000 células / mm³ • trombocitopenia: plaquetas <100.000 células / mm³ • Hipotermia T° central > 36.8° C • Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos

Fuente; Elaboración propia, adaptado de los criterios de neumonía comunitaria grave por la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y American Thoracic Societ (ATS), 2007. ^[91]

Tabla 4, Capítulo 3. Escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)

Escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)

Criterio	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Respiración PaO ₂ / FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ / FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mm Hg	PAM < 70 mm Hg	Dopamina a < 5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrin a a ≤ 0,1	Dopamina a dosis >15 o Epinefrina >0,1 o Norepinefrina a >0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado.

SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico.

PAM, presión arterial media;

PaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no está disponible usaremos la SaO₂/FIO₂;

Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina) para mantener la PAM por encima de 65 mm Hg.

Fuente: Tomado de COVID-19 y Embarazo. Lineamientos de manejo ante la infección por SARS-CoV-2, 2020. ^[82]

Tabla 5, Capítulo 3. Escala CURB-65

Escala CURB-65

C	Confusión	+ 1 punto
U	BUN > 19MG/dL	+ 1 punto
R	Respiración > 30 rpm	+ 1 punto
B	PAS <90° PDA <60 mmHg	+ 1 punto
65	Edad > 65 años	+ 1 punto

Puntaje	Interpretación
0 - 1	Mortalidad de 0,2 a 2,7 % considerar manejo ambulatorio.
2 - 4	Mortalidad del 6,8 a 27 % considerar hospitalización.
5	Mortalidad del 57% considerar ingreso a UCI.

Fuente: Tomado de COVID-19 y Embarazo. Lineamientos de manejo ante la infección por SARS-CoV-2, 2020.^[2]

INFORME TOTAL DE PLAGIO

Resultado del análisis

Archivo: Monografía. Lineamientos para el manejo clínico de COVID-19 (2).docx

Estadísticas

Sospechosas en Internet: 13,69%

Porcentaje del texto con expresiones en Internet  [Δ](#) .

Sospechas confirmadas: 5,11%

Confirmada existencia de los tramos en las direcciones encontradas  [Δ](#) .

Texto analizado: 93,49%

Porcentaje del texto analizado efectivamente (no se analizan las frases cortas, caracteres especiales, texto roto).

Éxito del análisis: 100%

Porcentaje de éxito de la investigación, indica la calidad del análisis, cuanto más alto mejor.

Direcciones más relevantes encontrados:

Dirección (URL)	Ocurrencias	Semejanza
https://www.el-heraldo-bajio.com/estrategia-de-crecimiento-del-mercado-de-heparina-de-bajo-peso-molecular-lmwh-2021/	24	1,77 %
https://www.researchgate.net/publication/327049081_Satisfaccion_del_trato_recibido_durante_el_embarazo_parto_y_puerperio_en_un_hospital_publico	18	6,92 %
https://www.mspaz.gob.gt/index.php/noticias/comunicados/item/user/283-ministerio-de-salud-publica-y-asistencia-social	18	2,35 %
http://epidemiologia.mspaz.gob.gt/shocadownloadpep/NuevoCoronavirus2019-nCoV/CIE10U07.1.pdf	15	6,24 %
https://www.proz.com/kuodo/english-to-spanish/medical-general/2431496-the-american-college-of-obstetricians-and-gynecologists-committee-on-obstetric.html	15	1,5 %
https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/labor-induction/about/pac-20385141	15	4,57 %

Texto analizado:

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Constancia de aprobación de referencias bibliográficas

Fecha de entrega: 14/10/2021	Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado)
Título del trabajo de graduación: Lineamientos para el manejo clínico de covid-19 durante el embarazo, parto y puerperio	
Bibliotecario que reviso las referencias: Alba Dely Ramos Méndez	
Asesor: Osberto Rolando Margnoni Ávila	

Autores del trabajo de graduación en la(s) siguiente(s) pagina(s).

ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado.



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:
<http://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=7227a&id=730&od=475a3>



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Autor(es)

#	DPI	Registro Estudiantil	Nombre
1	2736833490101	201400135	Nury Lisseth Catalán González
2	2141113260101	201400149	Yennifer Gabriela Vásquez Zelidon



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:
<http://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=7227a&id=730&od=475a3>

CARTA DE APROBACIÓN DE REVISOR

Guatemala 11 de octubre de 2021

Doctor
Melvin Fabricio López Santizo
Profesor de la Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas USAC
Presente

Doctor López:

Por medio de la presente le envío un cordial saludo, a la vez quiero informarle que he revisado la versión completa de la monografía **"LINEAMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO DE COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO"**, presentada por las bachilleras, **Nury Lisseth Catalán González** registro universitario 201400135 y, **Yennifer Gabriela Vásquez Zelidon** registro universitario 201400149.

He constatado que dicha monografía cumple con los criterios metodológicos y de contenido por ustedes solicitados, dándome por satisfecho, aprobándolo para que sea sometido a la revisión final por parte de Ustedes.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑADA TODOS"



Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos
Revisor

Paul Antulio Chinchilla Santos
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

CARTA DE APROBACIÓN DE ASESOR

Guatemala 11 de octubre de 2021

Doctor
Melvin Fabricio López Santizo
Profesor de la Coordinadora de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas USAC
Presente

Doctor López:

Por medio de la presente le envío un cordial saludo, a la vez quiero informarle que he asesorado la versión completa de la monografía "**LINEAMIENTOS PARA EL MANEJO CLÍNICO DE COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO**", presentada por las bachilleres, **Nury Lisseth Catalán González** registro universitario 201400135 y **Yennifer Gabriela Vásquez Zelidon** registro universitario 201400149.

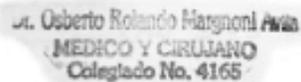
He constatado que dicha monografía cumple con los criterios metodológicos y de contenido por ustedes solicitados, dándome por satisfecho, aprobándolo para que sea sometido a la revisión final por parte de Ustedes.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑADA TODOS"



Dr. Rolando Margnoni Ávila
Asesor



Dr. Rolando Margnoni Ávila
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 4165

REGISTRO Y CONTROL DE REVISIONES DEL TRABAJO



**Coordinación de Trabajos de
Graduación COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas USAC**



Registro y control de revisiones del trabajo de graduación

Código: 181 21MMFLS Modalidad: Monografía

Título preliminar del trabajo de graduación: Lineamientos para el manejo clínico de COVID-19 durante el embarazo, parto y puerperio

Nombre del profesor de COTRAG que revisa el trabajo: Dr. Melvin Fabricio López Santizo

Instrucciones: En esta hoja debe quedar constancia del acompañamiento que realizan el asesor y revisor del trabajo de graduación. Las casillas se pueden usar para colocar la firma y sello del cada uno de los profesionales, o bien para describir que la aprobación del documento que se entrega en la fecha de revisión se refiere a la imagen de un correo electrónico o WhatsApp. En caso de usar imágenes, estas deben mostrar claramente la fecha del envío de la aprobación y el nombre del asesor o revisor. Las imágenes deben ser colocadas en hojas anexas.

	Nombre	Tel. móvil	Correo electrónico
Asesor	Osberto Rolando Margnoni Ávila	5708-8597	omargnoni2672@medicina.usac.edu.gt
Revisor	Paul Antulio Chinchilla Santos	3040-1540	pachinchilla@gmail.com
Co asesor (si fuera necesario)			

Fecha de revisión	Constancia de revisión		
	Asesor	Revisor	Co asesor
15/05/2021			
19/07/2021			
25/08/2021			
06/09/2021			
13/09/2021			
09/10/2021			