

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE GESTANTES CON
COVID-19 Y PARTO PRETÉRMINO EN LATINOAMERICA**

MONOGRAFÍA

Presentada a la honorable Junta Directiva de la Facultad de
Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Leopoldo Enrique Noriega Reyes

Oscar Renato Morales Monterrosa

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre de 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 los estudiantes:

1. LEOPOLDO ENRIQUE NORIEGA REYES 201500445 3341058621301
2. OSCAR RENATO MORALES MONTERROSA 201500544 3057799070301

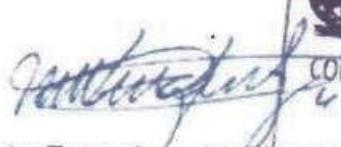
Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE GESTANTES
CON COVID-19 Y PARTO PRETÉRMINO EN LATINOAMÉRICA**

Trabajo asesorado por el Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay y revisado por la Dra. Claudia Andrade Martínez de Carillo, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

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


Dra. Magda Francisca Velásquez Tóroni
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 los estudiantes:

1. LEOPOLDO ENRIQUE NORIEGA REYES 201500445 3341058621301
2. OSCAR RENATO MORALES MONTERROSA 201500544 3057799070301

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

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE GESTANTES
CON COVID-19 Y PARTO PRETÉRMINO EN LATINOAMÉRICA**

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 veintiséis de octubre del año dos mil veintiuno.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



USAC
TUCENTRARIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
COORDINACIÓN DE TRABAJOS
DE GRADUACIÓN
COTRAG

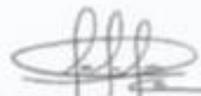
Guatemala, 26 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotros:

1. LEOPOLDO ENRIQUE NORIEGA REYES
2. OSCAR RENATO MORALES MONTERROSA



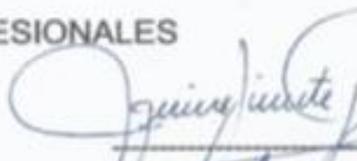
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE GESTANTES
CON COVID-19 Y PARTO PRETÉRMINO EN LATINOAMÉRICA**

Del cual el asesor y la revisora 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. Vicente Arnoldo Aguirre Garay

VICENTE A. AGUIRRE GARAY
MEDICÓLOGO Y OBSTETRA
C.C. No. 19.338

Revisora: MA. Claudia Andrade Martínez de Carillo

MA Claudia Andrade Martínez
Química Bióloga y Maestra en Administración
Industrial y de Empresas de Servicios
Colegiada 2874

Reg. de personal

20040297

Dedicatoria

A Dios

Por permitirnos culminar esta etapa de nuestra vida profesional.

A nuestros padres

Silda Marilsa Reyes Reyes, Leopoldo de Jesús Noriega Ávila, Mercedes Isolina Monterrosa Beltrán y Luis Alberto Morales España, por ser nuestros guías y pilares fundamentales en el transcurso de este camino.

A nuestros hermanos

Alejandra, Ana Elizabet, Cecilia Noriega Reyes y Luis Carlos, Cristhian, Marisol, Luis Alberto, Juan Pablo e Ingrid por acompañarnos, aconsejarnos sabiamente y compartir este logro con nosotros.

A nuestros abuelos

Enrique Reyes, Elvira Reyes (†), Ángel Noriega (†), Elia Ávila (†).
Josefa España (†), Fidel Morales (†), Rosalinda Beltrán (†), Raúl Monterrosa (†).
Porque sabemos que están orgullosos de este logro.

A nuestros sobrinos

Estuardo Samuel, Sofia Alessandra Samayoa Noriega y
Jose Luis, Marcela Morales Meza
Cristy, Valentina Morales Suchini
Joaquín, Lourdes, Isabel, Natalia, Ignacio Sosa Morales
Luis Eduardo, Diego Javier Morales Cordón
por motivarnos a ser mejores cada día.

Agradecimientos

A Dios

Por manifestar su misericordia ante nosotros y nunca desampararnos.

A nuestros padres

Por todo su esfuerzo y dedicación durante los años de la carrera profesional sabiendo que sin su apoyo no lo hubiéramos logrado.

A nuestros hermanos, abuelos, sobrinos y demás familia

Por su apoyo y amor incondicional.

A nuestro asesor

Doctor Vicente Aguirre por su apoyo y compartir con nosotros de su amplia experiencia.

A nuestra revisora

Licenciada Claudia Andrade por su apoyo, paciencia y compañía durante este proceso.

INDICE

Prólogo	i
Introducción	ii
Objetivos	v
Métodos y técnicas	vi
Capítulo 1. Infección por SARS-CoV-2.....	1
Capítulo 2. Covid-19 en embarazo.....	16
Capítulo 3. Parto pretérmino	29
Capítulo 4. Análisis	38
Conclusiones	40
Recomendaciones	41
Referencias bibliográficas	42
Anexos	51



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

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 expresadas 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.

PROLOGO

El brote de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19) ha creado una crisis de salud global que ha impactado profundamente la manera en que percibimos al mundo y a nuestra vida cotidiana. La pandemia de COVID-19 y las medidas tomadas para prevenir la propagación de la infección y mitigar sus efectos en la salud de la población están teniendo un impacto sin precedentes en la sociedad. El nuevo virus y la enfermedad que produce, junto con su alta tasa de contagio han representado un reto para la comunidad médica, debido a la ausencia de datos y estrategias para la prevención, el diagnóstico y tratamiento de la misma.

El 13 de marzo de 2020 marcó el inicio de la pandemia en Guatemala. Desde entonces, el número de casos en nuestro país ha superado el medio millón de casos, con una letalidad de del 2.4%. El grupo de mujeres gestantes también fue alcanzado por la pandemia y esto trajo consigo una serie adicional de dudas e interrogantes sobre cómo se vería afectado este subgrupo de la población y si aumentaría las complicaciones en el embarazo. Una de éstas, el parto pretérmino, es una de las principales causas de mortalidad infantil a nivel mundial y de nuestro país, y muchos supervivientes experimentan consecuencias adversas a largo plazo. No fue inesperado entonces, darle una relevancia importante a como la pandemia afectaría a esta morbilidad, y eso fue precisamente lo que motivó a los autores de esta monografía a investigar e informar sobre las características epidemiológicas en pacientes embarazadas con COVID-19 y que presentaron un parto pretérmino.

Las tasas de partos prematuros y cesáreas han aumentado en muchos estudios, pero no en todos, probablemente porque los datos iniciales no se derivaron de muestras representativas a nivel nacional, carecían de grupos de comparación adecuados y estaban sujetos a sesgos. Los investigadores se preocuparon de realizar una revisión exhaustiva del tema, para proveer datos valiosos y que fueran de utilidad y ayuda para todas las instituciones en nuestro país que se encargan de proveer servicios de salud a la paciente embarazada. La dedicación y esmero que han dedicado los futuros médicos, y sobre todo el alto rigor científico aplicado a su realización, hizo que la asesoría esta monografía fuera una ingente satisfacción. Estoy seguro que los lectores de este trabajo encontrarán un contenido interesante, ilustrativo y placentero.

Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay

Asesor

INTRODUCCION

A finales del año 2019, se detectó un nuevo virus causante de neumonía grave en la ciudad de Wuhan, China, el cual fue identificado como SARS-CoV-2, que posee la capacidad de infectar al ser humano y producir un cuadro clínico a nivel respiratorio que puede llegar a ser grave e inclusive, causar la muerte. La enfermedad que produce se conoce como COVID-19. Esta enfermedad ha presentado alarmantes niveles de propagación a nivel mundial, por lo cual la OMS la ha categorizado como pandemia (1).

A nivel mundial, para el mes de agosto del año 2021 se han reportado 211 millones de casos positivos y un total de 4 millones de muertes (2), de las cuales 439 mil casos registrados, 377 mil de recuperados y 11 mil de las muertes corresponden a Guatemala, donde el primer caso fue reportado el 13 de marzo de 2020 (3).

La enfermedad de la COVID-19 es una enfermedad respiratoria aguda que posee un período de incubación de 5 días con un rango de 2 a 14 días, se transmite por medio de gotitas respiratorias o fómites contaminados. Las principales manifestaciones clínicas son fiebre, tos y disnea. El diagnóstico se realiza mediante pruebas de ampliación en cadena de la polimerasa (RT-PCR). El tratamiento en la actualidad es sintomático, sin embargo, para limitar su propagación se ha evidenciado que el uso de mascarilla, lavado de manos, el distanciamiento social y la vacunación son las medidas que evitan la propagación de ese virus (4).

Es importante reconocer que las gestantes experimentan cambios inmunológicos y fisiológicos que las hacen susceptibles a la enfermedad por COVID-19. Estas pacientes tienen riesgo de desarrollar complicaciones en su embarazo, comparado con las gestantes sin COVID-19, principalmente el parto prematuro, preeclampsia y cesáreas. Así mismo este grupo vulnerable presenta riesgo de enfermedad grave, morbilidad y mortalidad comparado con la población general (5).

El parto pretérmino se define como el nacimiento de un bebé vivo antes de las 37 semanas de gestación. Se ha propuesto como un síndrome en el que diversos factores se interrelacionan entre sí dando como resultado el inicio de las contracciones uterinas antes del término. Las causas que provocan esta entidad se han clasificado en: parto pretérmino espontáneo, parto pretérmino con rotura de membranas ovulares y parto pretérmino indicado por un proveedor de salud por indicaciones obstétricas o fetales. El parto pretérmino representa una de las principales

causas de muerte neonatal y morbilidad infantil siendo su principal efecto el deterioro neurológico (6).

Diversas investigaciones han evidenciado un incremento en la tasa de parto prematuro en gestantes con COVID-19 positivo con relación al resto de la población. En dos estudios de cohortes de pacientes embarazadas con COVID-19 en los Estados Unidos, las tasas generales de partos prematuros fueron del 7,2 por ciento (en comparación con el 5,8 por ciento en pacientes sin COVID-19) (4) y el 12,9 por ciento (en comparación con una estimación nacional de 10,2 por ciento) (5), indicando además que la frecuencia de este evento es considerablemente mayor cuando la gravedad del cuadro clínico de COVID-19 es severo (5,7–9).

En algunos países de Latinoamérica se han elevado las tasas de parto pretérmino en gestantes con COVID-19 con relación al resto de la población. Hasta el mes de agosto del año 2021, en Latinoamérica se han reportado 271.230 gestantes positivas a SARS-CoV-2 de las cuales 1,217 han sido reportadas en Guatemala. Por esta razón la finalidad de esta monografía es realizar una revisión bibliográfica exhaustiva de la información disponible en la actualidad para obtener datos válidos, concisos y confiables sobre las características clínicas y epidemiológicas de gestantes con COVID-19 y parto pretérmino en Latinoamérica (10).

Con base en lo anteriormente descrito, el objetivo de esta monografía es dar una respuesta a la pregunta ¿Cuáles son las características clínicas de gestantes con COVID-19 y parto pretérmino en Latinoamérica? Lo cual se realizó mediante la búsqueda de información en bases de datos como PubMed, Hinari, Cochrane, Journal of the American Medical Association (JAMA), Scientific Electronic Library Online Scielo, Google Académico, New England Journal of Medicine (NEJM), EBSCO. Posteriormente se utiliza la literatura médica científica relacionada con el tema que cumple con los criterios de inclusión y exclusión, tanto en idioma español como en inglés, de los últimos 2 años de publicación. Por último, se realiza un análisis de toda la información recopilada, para responder a las preguntas de investigación.

Esta monografía consta de 4 capítulos con información valiosa. En el primer capítulo se recopila la información reciente sobre el comportamiento de la enfermedad de COVID-19. Así también en el segundo capítulo se expone como esta enfermedad afecta a la mujer embarazada; Y el tercer capítulo está dirigido a una de las complicaciones más importantes de este proceso, el parto pretérmino y en el último capítulo se analiza toda la información recopilada en los capítulos anteriores.

Se concluye que las manifestaciones clínicas de las gestantes con COVID-19 y parto pretérmino no difieren de la población general. Sin embargo, las gestantes con COVID-19 tienen mayor riesgo por complicaciones obstétricas y agravar el cuadro clínico de la enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir las características clínicas de gestantes con COVID-19 y parto pretérmino en Latinoamérica.

Objetivos específicos:

1. Identificar las características epidemiológicas de gestantes con COVID-19 y parto pretérmino en Latinoamérica.
2. Indicar los determinantes en gestantes con COVID-19 y parto pretérmino en Latinoamérica.
3. Establecer las características perinatales en gestantes con COVID-19 y parto pretérmino en Latinoamérica.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio: se realizó una monografía exploratoria compilativa.

Diseño: descriptivo.

Descriptores: se revisó la información bibliográfica utilizando los descriptores en Ciencias de la Salud -DeCS- (“embarazo”, “infecciones por coronavirus”, “parto pretérmino”, “parto prematuro”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19” “2019-nCoV”) y los encabezados de temas médicos -MeSH- (“pregnancy”, “premature”, “pregnant women”, “Preterm birth”, “COVID-19”, “coronavirus”) uniendo los términos con los operadores lógicos booleanos and, not y or.

Selección de fuentes de información: para obtener la información de esta monografía se utilizaron diferentes fuentes primarias de información, entre ellas artículos científicos en línea, casos clínicos, revistas científicas; Obtenidas mediante una búsqueda de información en las bases de datos de PubMed, Hinari, Cochrane, Journal of the American Medical Association (JAMA), Scientific Electronic Library Online Scielo, Google Académico, New England Journal of Medicine (NEJM), como se observa en la tabla 1 en anexos. Cabe mencionar que se utilizó Mendeley como el gestor de referencias bibliográficas.

Selección de material a utilizar: para que la información fuera confiable se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: personas embarazadas, infección por SARS-CoV-2 confirmada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Comparaciones que incluyan gestantes con COVID-19 sintomático o asintomático versus gestantes sin COVID-19 o de gestantes con COVID-19 grave, comparado con gestantes con COVID-19 leve. Información relacionada con características clínicas y epidemiológicas de gestantes con COVID-19 y parto pretérmino en Latinoamérica contenida en fuentes bibliográficas publicadas en revistas científicas del área de salud desde noviembre del año 2019 hasta agosto de 2021, que presenten textos completos en idioma español o inglés, y que el diseño de los estudios sean ensayos con asignación aleatoria, estudios observacionales, estudios de cohorte, estudios de casos-controles y reportes de casos.

Procesamiento y análisis de la información: para este proceso se evaluó el título, resumen, palabras clave, métodos, resultados y la discusión de cada artículo. Se seleccionaron las fuentes sobre características clínicas y epidemiológicas de gestantes con COVID-19 y parto pretérmino

en Latinoamérica, descartando las que posean poca relevancia con el tema de investigación o que no cumplan con los criterios de inclusión.

CAPITULO 1. INFECCIÓN POR SARS-COV-2

SUMARIO:

- Epidemiología
- Virología del COVID-19
- Huésped animal y desbordamiento
- Modo de transmisión
- Fisiopatología del SARS-CoV-2
- Características clínicas de la infección por SARS-CoV-2
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Medidas de prevención

1.1. Epidemiología

Recientemente, en el mes de diciembre del año 2019 se reportaron casos de neumonía por causa no identificable en la ciudad de Wuhan provincia de Hubei, China. Estos pacientes presentaron síntomas de neumonía viral, entre ellos, tos, malestar general, fiebre, malestar torácico, casos severos de disnea e infiltración pulmonar bilateral, situación que obtuvo la atención a nivel nacional y mundial. A principios del mes de enero las autoridades de salud de Wuhan clausuraron el mercado húmedo de Huanan, lugar donde el comercio es principalmente mariscos, animales salvajes y vivos esto, ya que existía una supuesta relación de estos animales con el brote dado (11,12).

El 9 de enero de 2020, los expertos en China lograron aislar un nuevo coronavirus, causante del síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus 2 (denominado SARS-CoV-2) en pacientes con diagnóstico de neumonía, hallazgos similares a los ocasionados por SARS-CoV y MERS-CoV. El diagnóstico se hizo mediante la secuenciación del ARN metagenómico y el aislamiento del virus de muestras de líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con neumonía grave, por parte de científicos chinos. Posteriormente la enfermedad fue llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), lo que provocó estado de alerta en la población y llevó a tomar medidas sanitarias, como evitar el transporte público en la ciudad para reducir el riesgo o aumento de contagios en sus ciudadanos (13).

La Organización Mundial de la Salud declaró como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional al COVID 19, debido a la presencia y aumento de casos de esta enfermedad en diferentes países y continentes. El 11 de marzo de 2020 se conoció

como una epidemia, lo que ha representado un desafío tanto para la población en general, como para los gobiernos y autoridades sanitarias a nivel mundial (12).

Las epidemias de este tipo de infecciones virales (coronavirus), son afectadas por diferentes factores, entre ellos: cambio climático, niveles de urbanización, déficit en medidas de higiene personal, viajes aéreos, condiciones socioeconómicas de cada población, hacinamiento poblacional, entre otros. Estos factores benefician la propagación del virus entre los individuos de distintas poblaciones (14,15).

En Latinoamérica el primer caso activo se evidenció en Brasil, el 11 de febrero de 2020, y el primer caso de muerte por COVID-19 fue el 7 de marzo en Argentina, esta situación fue preocupante debido a la alta tasa de letalidad y mortalidad que presentaron los pacientes con COVID-19, esto sumado a las características, condiciones y deficiencias que presentan los sistemas de salud de dichos países. Sin embargo, debido a que la pandemia se experimentó de forma tardía en estos países, con relación a Asia y Europa, los gobiernos optaron por tomar medidas de prevención de forma drástica, con el fin de evitar la propagación de la enfermedad en sus ciudadanos (16–18).

En Guatemala el primer caso de COVID-19 se aisló el 13 de marzo de 2020, y el primer caso de muerte por COVID-19 fue el 15 de marzo del mismo año. Desde ese momento en el país se ha visto un incremento de casos activos y decesos por la enfermedad, lo que ha ocasionado una crisis tanto política como sanitaria a nivel nacional. Se han tomado diferentes medidas sanitarias a nivel nacional, como confinamiento voluntario y obligatorio, distanciamiento social medidas de aislamiento social, promoción de medidas de higiene personal más rigurosas, cierre de fronteras internacionales, suspensión de vuelos internacionales, realización de cuarentena al salir del país, búsqueda y contacto de casos sospechosos, todo esto con el fin de disminuir el número de casos y la propagación del virus dentro de los habitantes. A pesar de todas estas medidas sanitarias aún no se controla la propagación del virus, y los casos activos y decesos han estado en aumento (19,20).

1.2. Virología del COVID-19

El virus responsable de la pandemia de COVID-19 es llamado SARS-CoV-2, un virus altamente contagioso, que pertenece a los β coronavirus al igual que los virus SARS-CoV y MERS-CoV con quienes comparte un 79% y 50% de identidad de secuencia

genómica, respectivamente. Estos virus forman parte del orden *Nidovirales*, familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae*, que consta de cuatro géneros: *alfa-coronavirus*, *beta-coronavirus*, *gamma-coronavirus* y *delta-coronavirus* (21,22).

Los coronavirus son un grupo de virus ARN monocatenarios de 29 a 30 kb, de polaridad positiva. Este genoma está empaquetado por proteínas de nucleocápside viral (N), encerrado por una membrana de envoltura que contiene lípidos y proteínas, entre estas la proteína de superficie (S) que por sus protuberancias brinda la apariencia de corona al virus y es la molécula que facilita la fusión del virus con la membrana de la célula hospedera; la proteína de membrana (M) la cual determina la forma de la envoltura del virus y forma el organizador central del ensamblaje; y la proteína de envoltura (E) que es una proteína de membrana estructural que forma la envoltura del virus (21,23).

El SARS-Cov-2 posee seis proteínas accesorias (3a, 6, 7a, 7b, 8 y 9b) y su traducción requiere ARN subgenómicos individuales recién sintetizados, (sgRNA) en las células infectadas, la proteína S es un determinante importante de la gama de huéspedes virales, también en el tropismo tisular y esta induce de forma precisa la respuesta de las células inmunitarias del huésped (23).

Cuando existe infección por SARS-CoV-2, esta se inicia con la unión de la proteína S con los receptores de la enzima convertidora de Angiotensina 2 (ACE2) de las células huésped, que expresan distintas proteínas como la enzima convertidora de Angiotensina 2 (ACE2) y proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2), el genoma del SARS-CoV-2 tiene la función de un ARNm, y con esto traduce dos poliproteínas de la región ORF1a y ORF1b, que ayudan en la evasión inmune del ARN viral, estas son escindidas por dos proteasas del virus en 16 proteínas no estructurales (nsp1- 16) estas intervienen en la replicación, transcripción del genoma de SARS-CoV-2. La mayor parte de las proteínas que forman parte del SARS-CoV-2 poseen una longitud semejante a las proteínas codificadas por SARS-CoV, posteriormente por interacción del ARNsg recién sintetizados se codifican las proteínas virales estructurales y accesorias, en el último paso para la transcripción y replicación del genoma del SARS-CoV-2 el ARNg recién expresado forma su cápside junto a proteínas N, se encierra en su envoltura viral y se libera de las células que han sido infectadas (21–23).

Se ha evidenciado que todos los coronavirus que provocan enfermedad en los seres humanos son transferidos por reservorios animales, de forma directa o por medio de un hospedador animal intermedio, los murciélagos son el reservorio de la mayor parte de los coronavirus (14).

Estos virus infectan a diferentes especies animales incluidos los humanos, son la etiología de múltiples enfermedades que involucran principalmente el sistema respiratorio, pudiendo afectar el sistema digestivo, neurológico y hepático, presenta cuadro asintomático hasta un severo en donde se necesite asistencia respiratoria (12).

1.3. Huésped animal y desbordamiento

Es importante reconocer el origen, los huéspedes, reservorios, y evolución del virus causante de una pandemia para tomar medidas de control necesarias, y así evitar la propagación del virus, aumento de infecciones y prevenir futuras pandemias. Aún no se conoce con exactitud el origen del SARS-CoV-2 pero se ha asociado la información disponible con el SARS-CoV debido a su similitud genómica y forma de aparición (13,15).

A lo largo de la historia se ha evidenciado que los murciélagos son huéspedes importantes de los alfa-coronavirus y beta-coronavirus, hasta el momento el virus con mayor semejanza al SARS-CoV-2 es un coronavirus de murciélago denominado 'RaTG13', detectado en *Rhinolophus affinis* de la provincia de Yunnan, China, su secuencia genómica es 96% idéntica al SARS-CoV-2, además existen otros coronavirus como 'RmYN02', coronavirus ZC45 y ZXC21, todos estos virus detectados en murciélagos y con los que comparte similitud genómica viral, por esta semejanza estructural se genera la hipótesis que el principal reservorio del SARS-CoV-2 son los murciélagos (12,24).

Los pangolines también son probables hospedadores del SARS-CoV-2, ya que se han identificado múltiples coronavirus en los tejidos de estos animales silvestres, puesto que presentan una semejanza genómica de 92%, pero a diferencia de los murciélagos, que portan coronavirus de manera sana, los pangolines que presentaban infección mostraron cuadros clínicos y cambios histopatológicos, los principales son: neumonía intersticial e infiltración de células inflamatorias en diferentes órganos (15,16).

En la actualidad la información disponible sobre el origen animal del SARS-CoV-2 es escasa en gran parte, los huéspedes reservorios aún no se han esclarecido, aún no se ha comprobado si fue por parte de un animal silvestre la transmisión al ser humano, por la similitud de los coronavirus ya estudiados, encontrados en murciélagos y pangolines. Existe una vigilancia exhaustiva entre la estrecha relación entre el SARS-CoV-2 y los animales silvestres antes mencionados (12,15).

1.4. Modo de transmisión

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha informado que la transmisión de este virus es por medio de gotitas respiratorias, y medios de contacto. Las gotitas respiratorias que se producen por parte de una persona infectada por SARS-CoV-2 al toser o estornudar y el contacto cercano de persona a persona (aproximadamente 1 metro de distancia), es el principal medio de transmisión de esta infección, ya que al estar cerca de una persona infectada quedan en exposición las membranas mucosas del individuo (boca, nariz y ojos) esto aumenta el riesgo de padecer la enfermedad. Además, SARS-CoV-2 se puede adquirir por medio de fómites contaminados que se encuentren en superficies en el entorno del individuo infectado, debido a que se ha evidenciado que este virus puede permanecer en las superficies contaminadas sin limpiar hasta 96 horas. La transmisión de este virus también puede ser por medio de procedimientos que generan aerosoles, como: intubación endotraqueal, nebulizaciones y reanimación cardiopulmonar (11,14).

El número reproductivo básico (R_0) ayuda a conocer la transmisibilidad del virus, lo que indica el número aproximado de personas que pueden ser infectadas por una persona portadora del SARS-CoV-2 en individuos susceptibles. El R_0 para COVID-19 es de 2.7, lo que refiere que es probable que la cantidad de casos de COVID-19 aumenten con un mayor potencial de transmisión, este dato aún sigue en vigilancia debido a que puede diferir según el comportamiento de la pandemia a nivel global, especialmente posterior a mejores medidas de control (14).

Las diversas investigaciones han demostrado la transmisión efectiva que se da de persona a persona de COVID-19, a pesar de que se han tomado medidas drásticas de aislamiento social y de higiene personal, esta transmisión continua en aumento; así también se ha demostrado que no existe transmisión vertical de mujeres embarazadas con COVID-19 a sus productos de gestación (11,13).

El desarrollo de la enfermedad se puede dividir en dos momentos cruciales, el periodo de incubación y el periodo del cuadro clínico. El primer período es de 4 a 6 días con un promedio de 5 días, sin embargo, se puede presentar entre los 2 a los 14 días luego de la exposición. Es importante reconocer que en esta infección el paciente infectado puede transmitir el virus en el momento que se encuentre presintomático, 2-3 días previos al inicio de los síntomas y hasta 2 semanas posteriores a la ausencia de las características clínicas. En el periodo del cuadro clínico, la enfermedad se presenta generalmente con síntomas y signos leves, pero puede ir desde asintomática hasta neumonía severa y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Por las características de esta enfermedad las personas asintomáticas también son fuentes potenciales en la propagación de este virus (15).

Según Palacios M, el SARS-CoV-2 puede infectar a todo tipo de población humana, a todos los individuos en diferentes rangos de edad, pero se ha evidenciado un aumento del número de casos de COVID-19 que presentan un cuadro clínico severo en pacientes adultos, específicamente ancianos, que padecen de algún tipo de comorbilidad preexistente (asma, afecciones cardíacas, diabetes, hipertensión), así también informó que de 1 a 2 hombres se infectaron por cada mujer, además los niños se han visto menos afectados por esta enfermedad (11).

1.5. Fisiopatología del SARS-COV-2

El mecanismo exacto de transcripción y replicación de este nuevo virus aún no se conoce con exactitud, sin embargo, se ha evidenciado que es similar al ciclo de los otros virus de la familia de los coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV), se pueden enunciar dos pasos indispensables para la patogénesis de este virus:

- La unión de partículas víricas a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) o dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) o la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2).
- La escisión de la proteína S vírica por TMPRSS2, que expone el fragmento de fusión, lo que ayuda al virión a sobrevivir en endosomas de pH bajo (25).

El SARS-CoV-2 se une a las células del epitelio de la mucosa oral y nasal por endocitosis o fusión de membranas por la unión al receptor de ACE2, así puede progresar por todo el tracto respiratorio superior lo que provoca que la mayoría de estos pacientes

infectados presenten un cuadro clínico respiratorio leve limitado al sistema respiratorio superior. Este virus puede llegar a infectar al 10%-15% de las células pulmonares denominadas neumocitos alveolares tipo II como lo hace el SARS-CoV (13,25).

Los neumocitos alveolares tipo II, son células pulmonares que tienen como función producir surfactante pulmonar, sustancia conformada de lípidos y proteínas cuya función principal es disminuir la tensión superficial de los alveolos y evitar el colapso alveolar. También los neumocitos conservan el epitelio del pulmón posterior con algún tipo de lesión, dado por un mecanismo de regeneración celular, entonces cuando existe infección de estas células por el SARS-CoV-2 y todas las diferentes partículas virales conducen a un estado de toxicidad celular, los neumocitos infectados llegan a apoptosis, así se genera daño alveolar difuso y existe alteración en el intercambio gaseoso, lo que produce el síndrome de dificultad respiratoria aguda (12,26).

Los receptores ACE-2 son los receptores celulares más importantes a los que se une el virus, la proteína ACE-2 existe en abundancia en diferentes tejidos, entre ellos en las células epiteliales alveolares de los pulmones y los enterocitos del intestino delgado. Así también se han identificado en vesícula biliar, riñón, hígado, testículos y tracto gastrointestinal, lo que explica las distintas formas de expresión de la enfermedad, es de importante mención que en los pacientes con COVID-19 los pulmones son el tejido donde se observa mayor afectación. Existe una gran cantidad de receptores de ACE-2 presentes en las células endoteliales de los vasos sanguíneos, lo genera la cuestión si afecta de alguna forma el funcionamiento de estas células y la función glomerular (11,25).

Al unirse la proteína viral S con el receptor de ACE-2 se permite la entrada del virus a la célula que será infectada, los segmentos de la proteína S (S1 y S2) ayudan a la unión de los receptores de huéspedes. Entre estos segmentos el S2 es altamente conservada y es fundamental para la terapia antiviral (25).

Con relación a la respuesta inmune del individuo y la tormenta de citocinas cuando el genoma del SARS-CoV-2 al ingresar a la célula infectada, se reconoce su antígeno y es presentado por las células presentadoras de antígeno (células dendríticas y macrófagos), lo que activa la respuesta humoral y celular del individuo, la presentación de antígeno se lleva a cabo por medio de los complejos de histocompatibilidad I y II (MHC I y MHC II), este virus depende específicamente de la actividad de MHC I, de esta forma se

inicia la actividad de las células TCD₄ que aumentan la producción de citocinas y quimiocinas, si existe una respuesta aumentada de este tipo se da el síndrome de tormenta de citocinas (13,27).

Se ha evidenciado que en pacientes con un cuadro clínico de COVID-19 severo, aumentaban de forma significativa los niveles de quimiocinas y citocinas proinflamatorias en el plasma, en comparación con los que presentaban un cuadro clínico leve, lo que genera relación estrecha entre la tormenta de citocinas y la gravedad del cuadro clínico (25,27).

La Interleucina-6 es producto de la activación de los glóbulos blancos, y esta actúa sobre un gran número de tejidos, y conlleva una función indispensable en la tormenta de citocinas (28).

1.6. Características clínicas de la infección por SARS-COV-2

La aparición clínica de COVID-19 puede variar según la respuesta inmunitaria de cada individuo, puede presentarse desde un cuadro asintomático, leve, moderado o severo, este último en el que el paciente padezca de insuficiencia respiratoria y manifestaciones sistémicas y fallo multiorgánico. Los individuos con algún tipo de comorbilidad en cualquier rango de edad tienen más posibilidad de presentar un cuadro clínico severo, incluso hospitalización y asistencia respiratoria comparados con individuos sanos (14,15).

Con relación a los síntomas clínicos de esta enfermedad, son similares a los síntomas ocasionados por otros virus de esta familia. Las características clínicas más comunes según la literatura se exponen en la **tabla 1.1**, además estos síntomas y signos orientan al personal médico a categorizar al paciente en caso sospechoso, confirmado y recuperado, como se describe en la **tabla 1.2**, con apoyo de historial clínico e imágenes diagnósticas (13,14).

Existen criterios de gravedad en pacientes adultos que orientan a un cuadro clínico de COVID-19 moderado o severo, entre ellos se pueden mencionar: taquipnea (30 respiraciones o más por minuto), menos de 93% de saturación de oxígeno cuando el paciente se encuentre en reposo y el índice PAFI, que es la relación de la presión parcial

de oxígeno arterial (PaO₂) /fracción de oxígeno inspirado (FiO₂), menor a 300 milímetros de mercurio (13–15).

Tabla 1.1 Síntomas más comunes en pacientes que presentan infección por SARS-CoV-2

Síntoma	Porcentaje %
Fiebre	98
Tos	76
Disnea	55
Mialgia o fatiga	44
Producción de esputo	28
Cefalea	13
Dolor de garganta	13
Escalofríos	11
Nausea y vómitos	5
Congestión nasal	5
Hemoptisis	5
Diarrea	3

Fuente de información: tabla de elaboración propia. Datos obtenidos de: Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Frontiers in Public Health* [en línea]. 2020 [citado 24 jul 2021]; 8. doi: <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2020.00383>

Tabla 1.2 Clasificación de pacientes según sus características clínicas.

Clasificación	Definición
Sospechoso	Persona con infección respiratoria aguda severa (algún síntoma mencionado en la tabla 1, que requirió hospitalización) y sin otra etiología que explique la presentación clínica., así como antecedentes de viaje o residencia en comunidades con casos positivos de COVID-19.
Confirmado	Son todos aquellos pacientes que obtengan resultados de laboratorio positivos para la infección por 2019-nCoV, que presenten o no características clínicas comunes de esta enfermedad.
Recuperado	Paciente con dos pruebas de laboratorio para COVID-19 negativas, o paciente con 14 días asintomático después de haber presentado síntomas de esta enfermedad.

Fuente de información: tabla de elaboración propia. Datos obtenidos de: Cruz MP, Santos E, Cervantes MA, Juárez ML. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clínica Española* [en línea]. 2021 [citado 18 Jul 2021]; 221(1): 55. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RCE.2020.03.001>

1.7. Diagnóstico

Para realizar un diagnóstico confiable es de suma importancia llevar a cabo el orden de abordaje diagnóstico en el paciente sospechoso. Se debe realizar una anamnesis rigurosa, en la cual se recolecten datos importantes como datos generales, antecedentes médicos, antecedentes de viaje y familiares. También se deben identificar los signos y síntomas que orienten a la infección por SARS-CoV-2, así también es funcional realizar laboratorios clínicos, pruebas diagnósticas de imagen y pruebas específicas que identifiquen SARS-CoV-2, todo este protocolo con el fin de realizar el diagnóstico oportuno, categorizar el cuadro clínico en el que ese encuentre el paciente y así brindar tratamiento y ayuda terapéutica bien dirigida en el menor tiempo posible (12,13).

Los parámetros químicos sanguíneos que se reconocen en pacientes con COVID-19 se demuestran en la **tabla 1.3**, estos datos no son del todo determinantes de gravedad del cuadro clínico del paciente, pero complementan a los criterios clínicos y de imagen para conocer el estado actual del paciente. Cabe mencionar que pueden variar de paciente en paciente, según la respuesta y comorbilidades de cada individuo (12,13).

Tabla 1.3 Parámetros químicos sanguíneos en pacientes con COVID-19

Prueba química	Parámetro	Prueba química	Parámetro
Leucocitos	Normal o bajo	Aspartato-aminotransferasa	Elevada
Plaquetas	Normal o levemente bajo	Tiempo de protrombina	Elevado
Proteína C Reactiva	Elevada	Creatinina	Elevada
Velocidad de sedimentación	Elevada	Dímero D	Elevado
Procalcitonina	Normal	Creatina fosfoquinasa	Elevada
Alanina aminotransferasa	Elevada	Lactato-deshidrogenasa	Elevada

Fuente de información: tabla de elaboración propia. Datos obtenidos de: Santos NF, Salas R. Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19. Rev Medwave [en línea]. 2020 [citado 18 Jul 2021]; 20(8): 8037. doi: <https://doi.org/10.5867/MEDWAVE.2020.08.8037>

De forma complementaria a los datos clínicos y los parámetros de laboratorio, se debe considerar obtener información de estudios de imagen para valorar el grado de afectación, entre estos estudios se encuentra la radiografía de tórax, en la cual el hallazgo

más frecuente es el patrón de neumonía multilobar y bilateral y ausencia de efusión pleural. Además los pacientes deben someterse a una tomografía computarizada de alta resolución de tórax, según la literatura las lesiones pulmonares en este estudio se detectan incluso antes de la presencia de síntomas hasta el 14 día de la aparición de los mismos, con una media de 4 días (12).

Jin et al. realizaron una categorización de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, con base en el tiempo de la evolución de la enfermedad según criterios y características de la tomografía:

- Estadio ultratemprano: primera semana después de la exposición, los pacientes no presentaban síntomas, se evidenciaban únicamente opacidades en vidrio deslustrado (OVD) de forma única o múltiple, consolidaciones parcheadas, nódulos pulmonares, y broncograma aérea.
- Estadio temprano: primer y segundo día de la aparición de síntomas, es el estadio en el que se encuentra la mayoría de los pacientes, los pacientes presentan OVD únicas o múltiples y mezcla de OVD y engrosamiento de los septos interlobulillares.
- Estadio de progresión rápida: los pacientes se encuentran en los tres a siete días posteriores al inicio de los síntomas, se evidencia consolidaciones confluentes de tamaño aumentado y presencia de broncograma aéreo.
- Estadio de consolidación: pacientes se encuentran en la segunda semana luego del inicio de los síntomas, y se evidencia reducción de tamaño y densidad de las consolidaciones pulmonares.
- Estadio de disipación: este periodo es de dos a tres semanas después del inicio de los síntomas y se encuentran opacidades pulmonares con mayor parcheamiento, con engrosamiento de las paredes de los bronquios y reticulación por engrosamiento de septos intra e interlobulillares (28).

El pilar fundamental para realizar el diagnóstico de COVID-19 es realizar pruebas que se traten de ensayos de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (PCR) en tiempo real o de amplificación isotérmica de ácido nucleico, la secuenciación del genoma en su totalidad del SARS-CoV-2 es uno de los enfoques con más exactitud y fiabilidad (29).

La OMS sugiere obtener muestras del tracto respiratorio superior como del tracto respiratorio inferior, a través de hisopados nasofaríngeos, orofaríngeos y aspirado o lavados endotraqueales (pacientes con ventilación mecánica), a través de la prueba de PCR se extrae el ácido ribonucleico esto con el fin de convertirlo en ácido desoxirribonucleico complementario a través de la reacción de transcripción por parte de la enzima transcriptasa inversa. Luego, los fragmentos de genoma específicos dentro del ácido desoxirribonucleico complementario se amplifican usando iniciadores para objetivos específicos, este procedimiento completo convierte a la prueba de PCR la más popular para detectar el genoma de SARS-CoV-2 (12,29).

Existe otro tipo de pruebas diagnósticas para COVID-19, son las serológicas que se identifican a través del análisis de sangre, suero, plasma sanguíneo, esputo, saliva y otros fluidos en donde estén presentes las moléculas que se pretenden reconocer. Estas pruebas funcionan por medio de reacciones antígeno-anticuerpo que generan cambios en la coloración por medio de un conjugado enlazado a una enzima y su sustrato enzimático que orienta a la presencia y concentración de proteínas. Estas pruebas diagnósticas reciben el nombre de ensayos de inmunoabsorbentes de enzimas enlazadas (ELISA) (29).

Estas pruebas permiten identificar al SARS-CoV-2 de una forma indirecta, eficaz y confiable, reconociendo los anticuerpos generados por el individuo en respuesta a segmentos específicos de proteínas virales, estas moléculas pueden estar presentes durante tiempo prolongado. Generalmente estas pruebas son utilizadas de manera oportuna para dar seguimiento al paciente con COVID-19. Estas pruebas basadas en anticuerpos pueden ser cualitativas, las cuales se basan en la detección de inmunoglobulinas A, Inmunoglobulina G e Inmunoglobulina M (las dos últimas basadas en la proteína N del virus) (15,29).

La detección y la monitorización del paciente con COVID-19, se puede realizar utilizando las diferentes pruebas diagnósticas antes mencionadas. En distintos momentos de la infección, es importante recordar que según el resultado que se obtenga y el periodo de infección en el que se encuentre el paciente, el periodo óptimo para la obtención de la muestra es desde los 5 días de haber iniciado los síntomas hasta 10 días máximo, estas pruebas tendrán un significado diferente y orientaran al personal médico al manejo terapéutico adecuado como se observa en la **tabla 1.4**.

Tabla 1.4 pruebas diagnósticas para COVID-19 y su significado clínico.

PCR	IgG	IgM	Significado
-	-	-	Negativo
+	-	-	Periodo de ventana
+	-	+	Fase temprana
+	+	+	Fase activa
+	+	-	Fase final
-	-	+	Estadio temprano con falso negativo, PCR de confirmación
-	+	-	Infección resuelta
-	+	+	Enfermedad en evolución.

Fuente de información: tabla de elaboración propia. Datos obtenidos de: Cárcamo Madrid W, Tristán López. Mario, Rodríguez Gudiel H, Orozco Saborío L, García Monge ME, Andrino Álvarez R, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del parto pretérmino [Internet]. FECASOG. 2018 [citado el 21 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://agog.com.gt/assets/emc/docs/guia-pretermino.pdf>

1.8. Tratamiento

Aún continúa en estudio el tratamiento definitivo para COVID-19, actualmente no existe un medicamento antiviral para controlar el brote del SARS-CoV-2, o inactivar a este virus, por lo que los fármacos que se utilizan no son del todo efectivos o la evidencia no apoya con totalidad su eficacia, aún no se conoce su efectividad, seguridad, su dosis, estadio de la enfermedad en el que hay que administrarlos. El manejo actual para abordar esta enfermedad es combatir los síntomas que el paciente presente, así también la prevención de infecciones, medidas que mejoren la sintomatología de los pacientes como el uso de oxígeno y soporte con ventilación mecánica en pacientes con un cuadro clínico severo. Con relación a la terapia farmacológica dirigida, se han utilizado los siguientes medicamentos (14,30,31):

- Fármacos antivirales: en base al manejo de la infección por SARS-CoV evidenciaron que un tratamiento temprano con lopinavir / ritonavir (LPV / RTV) puede disminuir la cantidad de casos de COVID-19 severo. Sin embargo, se necesitan más estudios que avalen la utilización de estos antivirales de forma temprana en COVID-19. El remdesivir, se ha utilizado anteriormente en infecciones virales como SARS, MERS y Ébola, este posee actividad in vitro contra SARS-CoV-2, se ha observado beneficioso en el manejo de estos pacientes, pero aún no hay datos concretos.

- Antipalúdicos: la función contra los virus de la cloroquina y la hidroxiclороquina se ha probado en los últimos estudios, el primer medicamento puede inhibir la replicación del virus que es dependiente del pH, con un gran efecto en la disminución de la infección y propagación del SARS-CoV-2. Estos medicamentos tienen efectos inmunomoduladores que ya se conocen, disminuyen la producción y liberación de TNF- α e IL-6, modulando así la respuesta inmune aumentada del huésped. Sin embargo, aún continúan en estudio para la utilización en el tratamiento de esta enfermedad, dosis óptima y la duración del tratamiento siguen sin conocerse y aún se están investigando.
- Plasma de convalecencia: con respaldo de infecciones virales anteriores se ha evidenciado que el plasma de convalecencia reduce significativamente la carga viral y la mortalidad en estas infecciones, se obtiene un mejor resultado cuando se realiza de forma temprana. Los anticuerpos disponibles deberían poder unirse al virus y así neutralizar a las partículas virales, de esta forma se bloquea el ingreso del virus a las células sanas del individuo y se activan potentes mecanismos efectores, lo que mejora el estadio clínico del paciente.
- Fármacos anticoagulantes: El SARS-Cov-2 es más propenso a provocar coagulación intravascular diseminada (CID), también esto depende de la respuesta inmunitaria de cada individuo, según la evidencia la heparina se sugiere en estos pacientes.
- Medicamentos inmunomoduladores: El tocilizumab es un anti-receptor de Interleucina 6 humano humanizado recombinante, se aprobó en el tratamiento de la artritis reumatoide y la arteritis de células gigantes. En varios estudios se evidencio el beneficio de los síntomas clínicos al momento de administrar este medicamento.
- Corticosteroides: en situaciones donde existan signos de respuesta inmune exagerada o en pacientes con síntomas de afectación miocárdica, el uso de dosis moderadas de corticosteroides (prednisona) durante un período breve se ha evidenciado beneficioso para el cuadro clínico (14,30,31).

1.9. Medidas preventivas

La OMS ha emitido recomendaciones para prevenir y disminuir la cantidad de casos positivos para COVID-19, incluyen medidas de higiene personal, como lavarse las manos con regularidad utilizando abundante agua y jabón por lo menos por 20 segundos, si no se posee agua y jabón utilizar desinfectante a base de alcohol. Medidas de utilización de equipo de protección personal, a través del uso de mascarillas para cubrirse la boca y nariz al toser o estornudar, evitar el contacto con ojos, boca y nariz con las manos sucias. Medidas de distanciamiento social (por lo menos 2 metros de distancia), evitando el contacto cercano con otras personas, evitar las concentraciones masivas, evitar viajar a otros países o ciudades en donde la tasa de contagios se vea aumentada, limpiar o desinfectar objetos tocados superficies en el hogar o área de trabajo (12,32).

Toda persona que haya tenido contacto cercano con pacientes sospechoso o confirmados para COVID-19 debe mantener los cuidados pertinentes durante los próximos 14 días al primer contacto, esto con el fin de monitorizar e identificar el inicio de signos y síntomas de esta enfermedad (12,13).

CAPITULO 2. COVID-19 EN EMBARAZO

SUMARIO

- Definición
- Epidemiología
- Manifestaciones clínicas
- Complicaciones
- Diagnóstico
- Abordaje

2.1. Definición

La definición operacional de caso para la enfermedad de COVID-19 en las pacientes embarazadas se clasifican de la siguiente manera:

2.1.1. Caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2

- Mujer embarazada con infección respiratoria aguda de cualquier estado de gravedad que presente tres o más de las siguientes características clínicas: Fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, debilidad, fatiga, cefalea, mialgia, alteración del estado mental, congestión nasal, diarrea, anorexia, vómitos.
- Mujer embarazada que refiera anosmia (pérdida de olfato) o ageusia (pérdida de gusto)
- Mujer embarazada con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización (4)(33).

2.1.2. Caso probable de infección por el SARS-CoV-2

- Mujer embarazada clasificada como caso sospechoso, con signos radiológicos sugestivos de COVID-19 en imágenes de tórax* en quien la prueba para COVID-19 es inconclusa.

*Signos indicativos de COVID-19 en imágenes diagnósticas:

- Radiografía de tórax: opacidades difusas, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y bases pulmonares.
- TC 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 (multifocales, aisladas o confluentes), imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo.
- Mujer embarazada fallecida sin muestra adecuada para prueba de SARS-CoV-2:
 - Con síntomas respiratorios y que fue contacto de un caso confirmado
 - En que la causa básica de muerte registrada en el certificado es COVID-19 (4)(33).

2.1.3. Caso confirmado de infección por SARS-CoV-2

Mujer embarazada con infección por SARS-CoV2 confirmada por laboratorio (RT-PCR o antígeno), independientemente de las características clínicas que presente (4)(33).

2.1.4. Caso confirmado por nexa epidemiológico

Caso sospechoso (que no requiere hospitalización) que sea contacto de un caso confirmado por laboratorio (4)(33).

2.1.5. Caso recuperado

Mujer embarazada que ha sido caso confirmada de infección por SARS-CoV-2 y que presente:

- Para mujeres embarazadas sintomáticas que cumple con lo siguiente
 - Haber transcurrido como mínimo 10 días desde el inicio de los síntomas
 - Al menos 3 días sin síntomas
- Para mujeres embarazadas asintomáticas: al menos 10 días desde la toma de la muestra que salió positiva.
- Mujer embarazada que no tuvo seguimiento por los servicios de salud y que hayan transcurrido 21 días desde la toma de muestra (4)(33).

2.1.6. Contacto con caso confirmado

Mujer embarazada que tuvo cualquiera de las siguientes exposiciones con el caso confirmado en el período comprendido entre 2 días anteriores al inicio de los síntomas (o la toma de muestra para un caso asintomático) y la recuperación del caso:

- Vivir en el mismo hogar o ser un compañero íntimo de un caso confirmado
- Brindar atención de salud sin EPP adecuado a un caso confirmado en o fuera de un entorno médico.
- Contacto cercano (dentro de 1 metro durante 15 minutos o más, sin uso adecuado y correcto de mascarilla) con un caso confirmado.

2.1.7. Caso sospechoso de reinfección por el virus SARS-CoV-2

Mujer embarazada diagnosticada con SARS-CoV-2 que después de un periodo de recuperación mayor o igual a 90 días, que cumpla con la definición de caso sospechoso.

2.1.8. Caso confirmado de reinfección por el virus SARS-CoV-2

Mujer embarazada quien ha sido confirmada como caso sospechoso de reinfección por el virus SARS-CoV-2 con resultado de RT-PCR positivo (34–36).

2.2. Epidemiología

Como se mencionó con anterioridad en el capítulo 1, la pandemia de la COVID-19 fue declarada a principios del año 2020, desde entonces el número de los casos activos y muertes por esta enfermedad han tenido un aumento significativo en la región de Latinoamérica. Se han identificado grupos vulnerables a la infección por SARS-CoV-2 entre ellos las mujeres embarazadas, para quienes representa un riesgo mayor de evolucionar hacia formas severas de la enfermedad de la COVID-19 (37).

La disminución en el uso de medidas preventivas para contraer la infección de la COVID-19 por parte de la población y las mutaciones del SARS-CoV-2 registradas en la región de Latinoamérica son la causa de la difícil contención del virus reflejándose en oscilaciones en las olas de casos de COVID-19 (37,38).

Al consultar la última actualización epidemiológica de la OPS en la región de Latinoamérica, de agosto de 2021, esta reportó un total de 271.230 de mujeres embarazadas positivas por SARS-CoV-2, incluyendo 2.619 defunciones para una letalidad de 0,97% (10). Los países que reportan mayor incidencia de gestantes infectadas por SARS-CoV-2 se exponen en la **tabla 2.1**.

Tabla 2.1. Incidencia de infección por SARS-CoV-2 en embarazadas en Latinoamérica de enero de 2020 a agosto de 2021.

País	Número de embarazadas positivas a SARS-CoV-2
Perú	54,066
México	21,369
Argentina	20,832
Chile	15,602
Colombia	15,593
Brasil	13,840
Ecuador	10,207
Bolivia	3,263
Cuba	3,067
Panamá	2,413
Guatemala	1,217

Fuente: elaboración propia. Datos obtenidos de: Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19) - 21 de agosto de 2021 [en línea]. 2021 [citado 26 Sept 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-21-agosto-2021>

En un estudio de cohortes en el que se incluyeron 192 estudios se evidenció que los factores de riesgo que se asocian con COVID-19 grave durante el embarazo son: edad mayor a 35 años, índice de masa corporal alto, etnia distinta a la blanca, cualquier morbilidad materna preexistente, hipertensión crónica, diabetes preexistente y preeclampsia (39).

En cuanto a la edad gestacional, los casos confirmados tienen mayor incidencia en el tercer trimestre comparado con el primer y segundo trimestre las cuales al momento de realizar el diagnóstico según un estudio realizado en Chile, el 93% presenta enfermedad asintomática y el 7% presenta enfermedad sintomática (40).

En un estudio realizado en Chile en donde se evaluaron 391 embarazadas infectadas por COVID-19, el 42.8% tuvieron un parto vaginal espontáneo y el 51.4% fue cesárea, el 17% parto pretérmino, el 4% tuvo aborto, el 8% se interrumpió por COVID-19 y el 12% se interrumpió por morbilidad materna grave (40).

Un estudio realizado en el Perú en el que se buscaba determinar las características demográficas y obstétricas de madres con COVID-19. El 95% informó un control prenatal no adecuado, con relación a la paridad el 44% era nulípara, 30% primípara y 25% multípara, con relación al estado civil, el 55% era conviviente, 14% casada y 30% soltera,

el nivel educativo de la mayoría era secundaria en un 74%, 20% superior y 4.7% primaria, el 93% eran amas de casa, el 4.7% tenían un trabajo independiente y el 2.3% eran empleadas (41).

2.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas en la gestante con COVID-19 suelen ser similares a los de la población en general. Pueden variar desde una enfermedad asintomática hasta una enfermedad crítica que requiere ingreso a unidad de cuidados intensivos (33,37).

Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia son, fiebre (80-100%), tos (59-82%), mialgias (44-70%) y disnea (31-54%). Síntomas menos frecuentes son anosmia y ageusia, expectoración (28-33%), cefalea (6-17%) y diarrea (2-10%) (40,42,43).

En un estudio realizado en América Latina se evaluaron y reportaron las características clínicas y los resultados de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas, con un total de 86 mujeres. El 68% presentó un cuadro asintomático, del resto de la población en estudio, el 89% presentó sintomatología leve o moderado y el resto de población (3% de las embarazadas) ingresó a cuidados intensivos (44).

Se puede clasificar a las pacientes según la sintomatología para determinar la gravedad (**tabla 2.2**) del cuadro con el que se presentan

Tabla 2.2 Gravedad de la COVID-19 en gestantes.

Enfermedad leve	Caso confirmado de infección por SARS-CoV-2 que presenta síntomas, pero no presentan neumonía vírica ni hipoxia.
Enfermedad moderada Neumonía	Mujer embarazada con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular SpO2 ≥ 90% con aire ambiente. Aunque el diagnóstico pueda realizarse con base en criterios clínicos; las técnicas de diagnóstico por la imagen (radiografía, TAC o ecografía de tórax) pueden ayudar al diagnóstico y a reconocer o descartar complicaciones pulmonares.
Enfermedad grave Neumonía grave	Mujer embarazada con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30

		<p>inspiraciones/min; disnea grave: o SpO₂ < 90% en aire ambiente.</p> <p>Aunque el diagnóstico pueda realizarse con base en criterios clínicos; las técnicas de diagnóstico por la imagen (radiografía, TAC o ecografía de tórax) pueden ayudar al diagnóstico y a reconocer o descartar complicaciones pulmonares.</p>
Enfermedad crítica	Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	<p>Inicio: en la semana siguiente a una lesión clínica conocida (por ejemplo, neumonía) o aparición de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento de los existentes.</p> <p>Técnicas de diagnóstico por la imagen de tórax (radiografía, TC o ecografía pulmonar): opacidades bilaterales que no se explican totalmente por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar ni nódulos.</p> <p>Origen de los infiltrados pulmonares: insuficiencia respiratoria que no se explica totalmente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Si no hay factores de riesgo es necesaria una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para descartar una causa hidrostática de los infiltrados o el edema.</p> <p>Oxigenación deficiente en adultos</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDRA leve: 200 mm Hg < PaO₂/FiO₂a ≤ 300 mm Hg (con PEEP o CPAP ≥ 5 cm H₂O). • SDRA moderado: 100 mm Hg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mm Hg (con PEEP ≥ 5 cm H₂O). • SDRA grave: PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mm Hg (con PEEP ≥ 5 cm H₂O).
	Síndrome séptico	<p>Disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a una infección presunta o demostrada. Signos de disfunción orgánica: alteración del estado mental (delirio confusional), disnea o taquipnea, SpO₂ baja, oliguria, taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia.</p>
	Choque séptico	<p>Lactato sérico > 2 mmol/l e hipotensión persistente que, pese a la reposición de la volemia, necesita vasopresores para mantener una TA media ≥ 65 mm Hg</p>
	Trombosis aguda	<p>Tromboembolia venosa aguda (es decir, embolia pulmonar), síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular agudo.</p>

Fuente: elaboración propia. Datos obtenidos de: Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021 [en línea]. Ginebra; 2021 ene [citado 26 Sept 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf

La neumonía es el síndrome clínico más diagnosticado de infección por SARS-CoV-2 en gestantes que ameritará hospitalización para recibir terapia con oxígeno y monitoreo tanto de la madre como del feto constantemente. Se presenta también el síndrome agudo severo en pacientes críticos (40,42).

2.4. Complicaciones

El embarazo fisiológicamente altera el estado del sistema inmune del cuerpo y la respuesta a las infecciones virales en general, por lo que se debe tener especial cuidado ya que estas infecciones pueden causar cuadros más severos. Las gestantes con comorbilidades tienen una mayor probabilidad de enfermar gravemente (45).

Los estudios indican que el 13.5 a 60% de las gestantes presenta una enfermedad asintomática. El 76.5% de las gestantes presenta una enfermedad leve/moderada, sin embargo, de este grupo, el 20% puede evolucionar a formas graves, el 15% presenta una enfermedad grave y el 5% presenta enfermedad crítica viéndose en la necesidad de ingresar a una unidad de cuidados intensivos (43,45).

Las mujeres embarazadas con COVID-19 versus sin COVID-19 tienen más probabilidades de tener un parto prematuro y podrían tener un mayor riesgo de muerte materna y de ser ingresadas en la unidad de cuidados intensivos (39).

En una revisión sistemática y un metanálisis de 42 estudios en los que participaron 438,548 embarazadas se evidenció que en comparación con la ausencia de infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, el diagnóstico de COVID-19 se ha asociado con preeclampsia, parto prematuro y muerte fetal. En comparación con el COVID-19 leve, el COVID-19 grave se asoció fuertemente con la preeclampsia, parto prematuro, diabetes gestacional y bajo peso al nacer (46).

Es importante mencionar que en países desarrollados las tasas de parto pretérmino y otras complicaciones en el embarazo no han aumentado, incluso han disminuido aduciendo que las modificaciones socioambientales pueden ser beneficiosas sobre la morbilidad perinatal (47,48).

2.5. Diagnóstico de la COVID-19 en el embarazo

Para realizar el diagnóstico oportuno en la paciente embarazada, se debe reunir una serie de datos, entre ellos: características clínicas, estudios de laboratorio y de imagen, como se realiza en la población general. Es importante mencionar que en la actualidad cualquier embarazada con síntomas de infección respiratoria aguda es sospechosa de portar SARS-Cov-2. Por lo que la detección precoz para estos casos es hacer el diagnóstico tempranamente, el aislamiento y la identificación de contactos es fundamental para evitar la propagación de esta enfermedad (33,40,49).

2.5.1. Diagnóstico microbiológico

Las pruebas para identificar al virus de forma directa o indirecta, a través de la amplificación de ácidos nucleicos (PAAN), como la PCR y las pruebas que utilizan antígenos, ayudan a identificar al SARS-Cov-2. De igual forma la PCR es la prueba más confiable y de elección en la etapa temprana de la enfermedad. La sensibilidad de esta prueba va desde 60 a 70% en el exudado nasofaríngeo, hasta un 93% en el lavado broncoalveolar (40).

Las pruebas de anticuerpos colaboran en la detección previa de la infección por SARS-Cov-2, desde el inicio de la infección hasta una semana posterior existe el 40% de presencia de IgG e IgM en estas pacientes, aumenta al 100% alrededor de los 15 días posteriores al primer contacto. Por lo que la identificación de estos anticuerpos orienta al personal médico a interpretar en que estadio de la enfermedad se encuentra la paciente. En las embarazadas con prueba de PCR positiva, sin presencia de síntomas y con prueba de IgG positiva se asume que la enfermedad no es contagiosa y se puede levantar el aislamiento (33,40).

La utilización de ambas pruebas mejora la sensibilidad del diagnóstico, incluso cuando la paciente se encuentre en estadios tempranos de la enfermedad.

2.5.2. Utilización de estudios de imagen

En la obstetricia en muchas ocasiones es necesario exponer a la paciente y su producto a radiaciones ionizantes, si existe necesidad de obtener una radiografía de tórax de la paciente embarazada con COVID-19 sintomático, este estudio no se pospondrá por la razón de estar embarazada. Es importante recordar que los hallazgos encontrados en este estudio no son específicos de la enfermedad, tiene similitudes con otras infecciones virales. Para la realización del estudio deben tomarse todas las medidas de protección personal, además se debe utilizar medidas de protección fetal (delantal abdominal).

2.5.2.1. Radiografía de tórax

Apropiada para el reconocimiento de las infecciones de tracto respiratorio inferior, con relación a la infección de SARS-CoV-2. Se determinó una sensibilidad del 69% comparado con el 95% de la PCR. Los hallazgos más frecuentes fueron las consolidaciones periféricas principalmente en el lóbulo inferior y las opacidades en vidrio deslustrado, de los 12 a 15 días de la infección. (33,40).

2.5.2.2. Ecografía pulmonar

Se ha propuesto como ayuda diagnóstica en estadios tempranos de la enfermedad. Así también para evidenciar la gravedad del cuadro clínico y darles seguimiento a las pacientes. Aún continua en investigación para la obtención de imágenes en pacientes que padezcan de esta infección (33,40,49).

2.5.2.3. Estudios de laboratorios

Las pruebas químicas sanguíneas de pacientes con COVID-19 orientan al profesional en salud a conocer la gravedad y el pronóstico de la embarazada. Así también son utilizados para evaluar el seguimiento de la paciente. Es importante recordar que estos estudios no son utilizados para el diagnóstico de COVID-19, estos parámetros en embarazadas no difieren de la población en general (33,40,49), como se observa en la **tabla 2.3**.

Tabla 2.3 Alteraciones e interpretación de los estudios de laboratorio en pacientes embarazadas con COVID-19.

Laboratorio	Interpretación
Linfocitos	Linfopenia, si hay relación neutrófilo/linfocito mayor a 3 es pronóstico de enfermedad severa
Plaquetas	La trombocitopenia es asociada a gravedad
LDH	Elevada, criterio de severidad
Procalcitonina	Asociado a gravedad
Dímero D	indicador de enfermedad severa y predictor de mortalidad. Importante tener en cuenta que progresivamente durante el embarazo normal.
Ferritina	≥ 500 ng/mL indica mal pronóstico
Albúmina	Disminuida e indica el riesgo de mortalidad

Fuente de información: tabla de elaboración propia. Datos obtenidos de: Hernández M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán M, Cabrera C, Drummond T. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. Rev Bol Venez Infectol [en línea]. 2020 [citado 25 Ago 2021]; Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf>

2.6. Abordaje de la paciente embarazada con COVID-19

En la actualidad no existe un protocolo que dirija al tratamiento y manejo adecuado en las pacientes embarazadas que presenten COVID-19. Por lo que los expertos sugieren que la prevención de la infección y sus complicaciones es la intervención más efectiva (33,50).

La identificación temprana de signos y síntomas de la COVID-19 en las embarazadas a través de un adecuado control prenatal es un pilar fundamental para el tratamiento óptimo. Así se evita en gran magnitud las complicaciones obstétricas que esta enfermedad conlleva. El control prenatal se puede llevar a cabo por medio de telemedicina o de forma presencial, con las medidas de protección personal adecuadas, tanto para el personal médico como para las pacientes. La conducta que se tome al momento del diagnóstico depende del estado clínico de la gestante y el trimestre del embarazo en el que se encuentre (40,50).

Es importante que toda paciente embarazada con infección de SARS-CoV-2 tenga seguimiento por parte de clínicas multidisciplinarias, con equipo apropiado que evalúen síntomas respiratorios, signos obstétricos y valoren la presencia de comorbilidades, esto con el fin de dirigir el tratamiento óptimo en el momento adecuado (51).

2.6.1. Tratamiento

- En las gestantes con COVID-19 que presenten sintomatología leve, el manejo incluye tratamiento sintomático, con el adecuado control de líquidos y electrolitos, manteniendo de forma adecuada la hidratación y utilizando antipiréticos como el acetaminofén, monitorización de signos vitales reposo y aislamiento en casa.
- Como se sabe, el embarazo induce a un estado de hipercoagulabilidad en las pacientes, de la misma forma este estado se ve aumentado por la COVID-19, por esa razón todas las pacientes con sospecha o confirmadas deben utilizar heparina de bajo peso molecular como profilaxis anticoagulante. Este tratamiento debe ser administrado hasta las 12 horas previo al nacimiento, por el riesgo de hemorragias postparto.
- Los corticoesteroides están indicados en las embarazadas que presentan síntomas en un periodo mayor a 7 días, infiltrado pulmonar, con utilización de oxigenoterapia, y alteraciones en laboratorios clínicos (ver **tabla 2.3**), estos medicamentos se administraran según la indicación de cada paciente:
 - Gestante que no necesita madurez pulmonar fetal: metilprednisolona o hidrocortisona dos veces al día por 10 días.
 - Gestante que si necesita madurez pulmonar fetal: dexametasona cada 12 horas por 4 dosis, luego metilprednisolona una vez al día, y así completar un total de 10 días. En pacientes puérperas mantener dexametasona.
- El uso de antivirales como remdesivir está limitado únicamente a las embarazadas que se encuentren hospitalizadas y estén bajo oxigenoterapia. Debe ser administrado idealmente al inicio de la enfermedad y deben cumplir con al menos 2 de los siguientes criterios: $FR \geq 24$ rpm, $SatO_2$ basal ≤ 94 % o $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg.
- Los inmunomoduladores como el Tocilizumab, se ha evidenciado que en el embarazo su uso es limitado, hasta el momento no se categoriza como teratógeno. Se puede considerar su administración en aquellas pacientes que

presenten hipoxia (saturación de oxígeno <92 % en aire ambiente) y aquellas que evidencian inflamación (proteína C reactiva aumentada) (33,51).

2.6.2. Atención del parto y puerperio

Existe poca evidencia aún de la transmisión vertical de madre a hijo. Se realizó un estudio en el cual se recolectaron muestras de suero y se le realizó hisopado de la faringe al recién nacido. Además se evaluaron muestras de leche materna y muestras de productos de la concepción (placenta, líquido amniótico y sangre del cordón umbilical) para realizar más pruebas de laboratorio, en el que en ningún recién nacido se encontró material genético del SARS-CoV-2 (52).

Debido a que el riesgo de transmisión vertical de madre a hijo es escaso, y esto no se ve afectado por la forma de resolución del embarazo, hasta la actualidad el SARS-CoV-2 no se ha aislado en secreciones vaginales. El tipo de resolución del embarazo debe ser individualizado, tomando en cuenta el cuadro clínico de la paciente, la edad gestacional y la condición en la que se encuentre el feto (52,53).

Es importante recordar que el manejo de toda paciente con sospecha o confirmación de COVID-19, debe contar con monitorización de los signos vitales maternos, oximetría de pulso aproximadamente cada 4 horas, toma regular de la frecuencia cardíaca fetal, pruebas de laboratorio, estudios de imagen (según indicación individualizada) y tratamiento sintomático. El abordaje de las gestantes con COVID-19 según su estadio clínico se resume en la **tabla 2.4.** (33)

Tabla 2.4. Abordaje de las gestantes con COVID-19 según su estadio clínico

Estadio clínico	Abordaje
Leve	Asistencia ambulatoria, aislamiento en casa, adecuada hidratación, antipiréticos, contabilización de movimientos fetales, anticoagulación con dosis de profilaxis.
Moderado	Ingreso a área de aislamiento, asesoría de uso de antivirales, anticoagulación con dosis de profilaxis. Solicitar pruebas de laboratorio, procalcitonina, oxigenoterapia si es necesario, monitorización fetal.
Severo	Evaluación por equipo multidisciplinario, monitoreo estricto de signos vitales y frecuencia cardíaca fetal, oxigenoterapia, terapia respiratoria, hidratación intravenosa, pruebas de laboratorio y estudios de imagen. Medicamentos según indicación médica, evaluación semanal estricta del crecimiento fetal.

Fuente de información: tabla de elaboración propia. Datos obtenidos de: Hernández M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán M, Cabrera C, Drummond T. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. Rev Bol Venez Infectol [en línea]. 2020 [citado 18 Jul 2021]; Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf>

2.6.3. Respecto al puerperio de mujeres con COVID-19

Toda paciente confirmada o sospechosa de infección por SARS-CoV-2, que se encuentren sin síntomas y su recién nacido también, puede experimentar encamamiento conjunto, con las debidas medidas de protección, como el uso de mascarilla por parte de la madre. Lavado regular de manos y evitar la dispersión de gotitas aéreas, y la cuna separa a 2 metros. De forma contraria en las pacientes con sintomatología moderada o severa no se sugiere el alojamiento conjunto, y el tiempo de separación del binomio madre-hijo dependerá de la resolución de los mismos, tomando en cuenta el resultado de las pruebas diagnósticas tanto de la madre como del recién nacido (54–56).

En estas pacientes la lactancia materna se deberá decidir de forma individualizada, si las pacientes se encuentran asintomáticas o con síntomas leves, es posible la lactancia materna con las medidas de protección antes mencionadas. Si la madre se encuentra en estado moderado o severo deberá realizar extracción de leche y de esta forma evitar el contacto madre e hijo durante el cuadro clínico del paciente sintomático (54–56).

CAPITULO 3. PARTO PRETERMINO

SUMARIO

- Definición y clasificación
- Etiología
- Epidemiología
- Abordaje

3.1. Definición y clasificación

El parto pretérmino es definido por la OMS como el nacimiento de un bebé vivo antes de las 37 semanas de gestación completas o antes de 259 días de gestación (6). A su vez, se subdivide en prematuros extremos <28 semanas, muy prematuros 28 a 31,6 semanas, prematuros moderados 32 a 33,6 semanas y prematuros tardíos 34 a 36,6 semanas (57).

3.2. Etiología

Las causas que conducen al parto pretérmino se clasifican en tres categorías: 1. Parto pretérmino espontáneo o idiopático (50%) 2. Parto pretérmino por rotura de membranas ovulares (25%) 3. Parto pretérmino indicado por un proveedor de salud: inducción del trabajo de parto o parto por cesárea antes de las 37 semanas de gestación completas por indicaciones maternas, obstétricas o fetales (25%) (58,59).

El mecanismo patogénico implicado consiste en una cadena de eventos multifactoriales que provocan al menos cuatro procesos patógenos primarios: activación del eje hipotálamo-pituitario- adrenal materno o fetal asociado con ansiedad materna y/o estrés fetal, inflamación e infección, hemorragia de origen uterino y distensión uterina patológica (60).

3.3. Epidemiología

Según la OMS, anualmente se registran 15 millones de nacimientos pretérmino a nivel mundial, siendo estos 1 de cada 10 nacimientos.

La incidencia del parto pretérmino varía según regiones. Existe una mayor prevalencia en África y Asia (10,9 millones) seguido por América Latina y el Caribe (4.2 millones), Europa y América del Norte (1.4 millones). A su vez, en Guatemala, para el año

2010, la tasa de nacimientos pretérmino fue de 7.7 por cada 100 nacimientos. En una institución de atención en salud se registró que el 10% de los nacimientos en el año 2017 fueron recién nacidos prematuros lo que concuerda con bases de datos registradas para Latinoamérica (60–62).

Los nacimientos prematuros tienen un impacto significativamente alto en la morbimortalidad neonatal pues representan aproximadamente el 70% de las muertes neonatales y el 36% de las muertes infantiles. Así como entre el 25 y el 50% de los casos de deterioro neurológico a largo plazo en niños. Las causas de muerte neonatal más frecuentes son: sepsis, neumonía, asfixia, nacimiento pretérmino, diarrea, causas congénitas, tétanos (63).

3.3.1. Factores de riesgo

Los factores de riesgo son múltiples, muchos de ellos se interrelacionan entre sí teniendo como consecuencia la activación de mecanismos que inducen las contracciones uterinas y la dilatación cervical antes de las 37 semanas de gestación. Se clasifican en: enfermedades maternas, causas fetales, causas sociales y por causas iatrogénicas.

3.3.1.1. Causas por enfermedades maternas

Antecedente de parto pretérmino, antecedente de aborto precoz inducido, antecedentes de abortos en el segundo trimestre del embarazo, infecciones de transmisión sexual (moniliasis, clamidiasis, vaginosis bacteriana), sepsis urinaria, enfermedad periodontal, endocrinopatías, cardiopatías, hepatopatías, nefropatías, tabaquismo e ingestión de drogas, anemias y hemoglobinopatías.

3.3.1.2. Causas gineco obstétricas

Edad <20 años o >35 años, multiparidad, preeclampsia, RCIU, alteraciones cervicales, miomas uterinos, corioamnioitis, polihidramnios, placenta previa y hematoma retroplacentario.

3.3.1.3. Causas Fetales

Embarazo gemelar (aumenta 10 veces más el riesgo que el embarazo simple), malformaciones congénitas. Dentro de las causas

sociales se citan bajo nivel socioeconómico, bajo ingreso familiar, grado educativo bajo.

3.3.1.4. Causas iatrogénicas

La inducción precoz del parto, cesáreas electivas por enfermedades maternas generales con mala apreciación de la edad gestacional (9–11).

3.4. Abordaje

3.4.1. Prevención del parto pretérmino

Existen ciertas intervenciones que se utilizan para la prevención en poblaciones seleccionadas:

3.4.1.1. Cerclaje cervical

Se recomienda para mujeres con los siguientes antecedentes:

- Antecedente de parto pretérmino espontáneo en segundo trimestre y diagnóstico de insuficiencia cervicouterina.
- Cuello cervical corto: ecografía transvaginal entre las semanas 16 y 24 que muestran longitud cervical de 25 mm o menos.
- Cerclaje de emergencia al detectar insuficiencia cervical en una mujer con amenaza de parto prematuro (64,65).

3.4.1.2. Profilaxia con compuestos de progestágenos

Se recomienda entre las 16 a 34 semanas de gestación con los siguientes antecedentes de importancia:

- Antecedente de parto pretérmino espontáneo en segundo trimestre y diagnóstico de insuficiencia cervicouterina.
- Cuello cervical corto: ecografía transvaginal entre las semanas 16 y 24 que muestran longitud cervical de 25 mm o menos.

Se recomienda progesterona vaginal diaria o bien tratamiento semanal con 17-OHPC intramuscular.

En mujeres asintomáticas sin antecedentes de parto prematuro previo, sin pérdida a mitad del trimestre o sin longitud cervical corta. No se

recomienda la terapia con progesterona para la prevención del parto prematuro (64,66).

3.4.2. Diagnóstico de parto pretérmino con rotura prematura de membranas

Se realiza al constatar a la evaluación física contracciones uterinas regulares antes de las 37 semanas de gestación que se acompañan de cambios en el cuello uterino (borramiento, dilatación, altura).

Se determina mediante la inspección visual mediante especuloscopia de líquido amniótico acumulado en el fondo de saco de Douglas posterior o visualización de líquido claro que fluye a través del cuello uterino.

El uso del indicador nitrazina constituye un método confiable y simple. Se puede cuantificar el pH del líquido vaginal mediante tiras reactivas, el pH de las secreciones vaginales varía entre 4.5 y 5.5, en tanto que el del líquido amniótico es más alcalino de 7.0 a 7.5. Si no se observa acumulación de líquido se solicita un factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), α -microglobulina-1 placentaria (PAMG-1) (64).

3.4.3. Diagnóstico de parto pretérmino con membranas ovulares intactas

Se realiza al constatar a la evaluación física contracciones uterinas regulares antes de las 37 semanas de gestación que se acompañan de cambios en el cuello uterino (borramiento, dilatación, altura). Realizar especuloscopia para evidenciar que no existe salida alguna de líquido. Antes de realizar tacto vaginal se debe tomar una muestra en el cuello uterino con un hisopo para fibronectina fetal (64).

3.4.4. Marcadores de riesgo para parto pretérmino

Se utiliza la medición ultrasonográfica de la longitud del cuello uterino y la medición de la fibronectina fetal en secreción vaginal.

- Longitud cervical: se utiliza como predictor de parto pretérmino. Una medida <15mm indica probabilidad de parto prematuro y una medición >15mm indica que es poco probable la progresión a parto pretérmino
- Fibronectina fetal: componente de la matriz extracelular presente en forma normal en las primeras 20 semanas para luego desaparecer y reaparecer en días previos al parto. En el período durante el cual no es detectable, un resultado positivo para fibronectina sugiere activación decidual y es predictor de parto prematuro. El punto de corte es de 50mcg/dl (67).

3.4.5. Tratamiento farmacológico

El tratamiento del parto pretérmino se basa en 4 pilares fundamentales: terapia tocolítica, inducción de maduración pulmonar, profilaxis antibiótica y la neuroprotección.

3.4.5.1. Terapia tocolítica

Se realiza con el objetivo de disminuir las contracciones y la actividad uterina para prolongar significativamente el embarazo. Utilizada en situaciones agudas, pospone el parto de 24 a 48 horas en parto pretérmino con membranas fetales intactas.

La postergación incluso a corto plazo del parto prematuro puede mejorar los resultados de los recién nacidos, ya que da tiempo para que la madre reciba una inyección de esteroides para ayudar a desarrollar los pulmones del recién nacido antes del parto. La postergación a corto plazo del parto prematuro también puede dar la oportunidad de transferir a la madre, en caso de necesidad, a algún lugar en el que haya una atención más especializada disponible para el recién nacido (68).

En comparación con los betamiméticos, los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) son más efectivos para posponer el parto, tienen menos efectos secundarios para las mujeres y parecen mejorar

algunos resultados importantes a corto plazo para el recién nacido (dificultades respiratorias, infecciones intestinales e ingreso en unidades de cuidados especiales). Los bloqueadores del canal de calcio fueron mejores que otros tipos de tocolíticos solo para algunos resultados. Los antagonistas de los receptores de oxitocina (ARO) parecen tener menos efectos secundarios para las mujeres que los BCC, pero los ARO no son tan buenos para reducir los partos prematuros (68) .

3.4.5.1.1. Antagonista competitivo de los receptores de oxitocina

Atosiban: tocolítico de primera línea, puede atrasar el parto hasta 7 días y establece menos efectos adversos que los agentes B miméticos. Dosis de carga: 6,5 mg IV seguido de una infusión continua de 300 µg/min por 3 horas y luego 100 µg/min por hasta 45 horas. La duración total de un ciclo completo es de 48 h, y la dosis total de atosiban para un ciclo completo es de 330 mg. Para la terapia de mantención. La droga se administra en forma subcutánea con bomba de infusión continua a 6 ml/h (30 µg/min) (67).

3.4.5.1.2. Agentes B miméticos

Actúan como agonistas de los receptores B2 en músculo liso. Estimulan el receptor mediante el monofosfato de adenosina cíclica, lo que lleva a disminución del calcio libre, el cual se necesita para las contracciones miométriales (69). La ritodrina (única aprobada por la FDA) y la terbutalina son los agentes más utilizados, anteriormente eran utilizados como tratamiento de primera línea, sin embargo, por efectos adversos maternos su uso ha disminuido.

Ritodrina: se administra de forma intravenosa a una dosis de infusión de 50 µg/min y se incrementan cada 20 minutos; la dosis máxima es de es de 350 µg/ min. Una vez que se inhibe el trabajo de parto, la infusión se debe mantener por una hora, y posteriormente disminuir 50 µg/min la dosis cada 30 minutos hasta llegar a la dosis mínima efectiva (50µg/min), la cual debe mantenerse por 12 horas.

Se puede administrar vía intramuscular a una dosis de 5 a 10 mg cada dos a cuatro horas (70).

3.4.5.1.3. Bloqueadores de los canales de calcio

La actividad uterina es dependiente de calcio por lo que los bloqueadores de los canales de calcio antagonizan este efecto contráctil.

Nifedipino: 10 mg, vía sublingual cada 20 minutos por 4 dosis. Seguido de 20 mg por vía oral cada cuatro a ocho horas (63).

3.4.5.1.4. Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas

Las prostaglandinas son componentes importantes para la generación de las contracciones uterinas al actuar sobre la conversión del ácido araquidónico. Pertenecen a esta familia: indometacina, ketorolaco, ibuprofeno, sulindaco y nimesulida. El más utilizado es la indometacina.

Indometacina: 50-100 mg VO o 100 a 200 mg por vía rectal y se continua con 25 a 50 mg cada cuatro a seis horas por 48 horas. Existe el esquema vaginal en el que se administra un supositorio de 100 mg en el fondo de saco posterior cada 12 horas(70).

3.4.5.2. Inducción de maduración pulmonar

Se realiza cuando existe una amenaza de parto pretérmino entre las semanas 24 y 34 de gestación. Con el uso de corticoides se acelera la maduración de los pulmones fetales y disminuye el riesgo de síndrome del distrés respiratorio neonatal, enterocolitis necrotizante, sangrado intracraneal y mortalidad perinatal (63,71).

Se puede optar por los siguientes esquemas:

- Betametasona: 12 mg vía Intramuscular c/24 horas por dos dosis (total: 24 mgs).

- Dexametasona: 12 mg vía Intramuscular c/24 horas por cuatro dosis (total: 24 mgs).

El uso de dexametasona en un ensayo aleatorizado en 2852 mujeres embarazadas entre las 26 y 33,6 semanas en riesgo de parto prematuro implicó un riesgo significativamente menor de muerte neonatal sola y muerte fetal o muerte neonatal que el uso de placebo, sin un aumento en la incidencia de posibles infección bacteriana materna (72)

La elección del tratamiento se basa en la disponibilidad en la que el proveedor de salud, se encuentra ya que la incidencia de supervivencia sin discapacidad neurosensorial a la edad de 2 años no difiere entre el tratamiento con dexametasona o betametasona (73). Sin embargo, la dexametasona parece ser más eficaz para reducir la tasa de hemorragia intraventricular en comparación con la betametasona (74).

3.4.5.3. Profilaxis antibiótica

Se recomienda el uso en parto pretérmino con rotura prematura de membranas ovulares. En mujeres con trabajo de parto pretérmino con membranas intactas no existe evidencia que sugiera retraso en el parto ni reducción de la mortalidad perinatal.

Se recomienda: eritromicina VO 250 mg, 4 veces al día durante 10 días o hasta que la mujer esté en trabajo de parto activo.

Para mujeres que no pueden tolerar eritromicina o está contraindicada, se recomienda una penicilina oral (excepto Amoxicilina + Acido Clavulánico ya que se asocia a mayor riesgo de enterocolitis necrotizante neonatal) por un máximo de 10 días o hasta que la mujer esté en trabajo de parto activo (62,64).

3.4.5.4. Neuroprotección

Sulfato de magnesio (MgSO₄): se recomienda el uso de sulfato de magnesio para prevenir la parálisis cerebral antes de las 32 semanas. Dosis: la dosis inicial recomendada de MgSO₄ es de 4-6 g administrada lentamente durante 20 a 30 min. Seguido por la dosis de mantenimiento intravenoso 1g/h a partir de entonces debiéndose continuar hasta el nacimiento. Debe administrarse al menos 4 horas antes del nacimiento. Es necesario vigilar los signos clínicos al menos cada 4 h indicativos de intoxicación por MgSO₄: pérdida de reflejos osteotendinosos, hipotensión, rubor; sensación de calor, hipotermia y dolor en el punto de inyección, depresión respiratoria debido al bloqueo neuromuscular (67,75,76).

CAPITULO 4. ANÁLISIS

Actualmente la COVID-19 es una enfermedad que ha llamado la atención de las autoridades sanitarias de todos los países, desde finales de 2019 cuando se reportó el primer caso en Wuhan, China. Los casos activos y tasas de mortalidad han presentado un aumento significativo. Esta enfermedad no discrimina edad, raza, sexo ni estrato sociodemográfico, sin embargo, se ha comprobado que afecta mayoritariamente a distintos grupos vulnerables, entre ellos se encuentran las mujeres embarazadas (1).

Durante la gestación se presenta una serie de eventos fisiológicos en la madre necesarios para el desarrollo óptimo del feto. Sin embargo, estos eventos pueden alterar las condiciones inmunológicas lo que hace a este grupo susceptibles de contraer infecciones respiratorias agudas, específicamente la infección por SARS-CoV-2. Se ha dado a conocer que la gravedad de la COVID-19 en las embarazadas es significativamente influenciada por la presencia de diferentes factores de riesgo. Entre estos, edad materna avanzada, índice de masa corporal alto, morbilidades maternas preexistentes, hipertensión crónica, diabetes preexistente y preeclampsia (5,39).

La OPS/OMS determinó que, en Latinoamérica desde el primer caso reportado en Brasil, hasta agosto del año 2021 se han registrado 271,230 embarazadas positivas a SARS-CoV-2 para una letalidad del 0.97%. De estos 1,217 casos corresponden a Guatemala. Estos datos respaldan la importancia de realizar nuevas investigaciones del comportamiento de esta enfermedad en la gestación con el fin de prevenir complicaciones para disminuir la tasa de morbilidad materna e infantil en los países de Latinoamérica (10).

Según la evidencia recopilada la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas se puede clasificar en estadios clínicos, la mayoría de estas mujeres presentan un cuadro asintomático, con menor frecuencia un cuadro leve a moderado, y en menor porcentaje enfermedad grave. Un mínimo porcentaje presenta enfermedad crítica que requiere ingreso a unidad de cuidados intensivos (33,34,36).

Las características clínicas por las que consultan las embarazadas con COVID-19 no difieren de las manifestaciones clínicas de la población en general en Latinoamérica, ni de las embarazadas en el resto del mundo. Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en

este grupo vulnerable son: fiebre, tos, mialgias, disnea, expectoración, anosmia, ageusia, síntomas gastrointestinales (33,36).

Un metanálisis publicado por la British Medical Journal, indica que las gestantes con infección por SARS-CoV-2 tienen menos sintomatología que las mujeres con la COVID-19 no embarazadas, sin embargo, las gestantes con infección por SARS-CoV-2 tienen mayor probabilidad de tener parto pretérmino, y de padecer complicaciones e ingresar a una unidad de cuidados intensivos. Esto representa un reto para las autoridades sanitarias y el personal médico a generar información sobre el abordaje adecuado del tratamiento con el fin de evitar parto pretérmino y agravar el cuadro clínico de la paciente (39).

Con relación al abordaje de la paciente embarazada con parto pretérmino y la COVID-19 la resolución del embarazo dependerá de diferentes pilares fundamentales como: el estado clínico de la madre, la edad gestacional y el bienestar fetal. La evidencia recomienda la resolución del parto por vía vaginal, sin embargo, la resolución por cesárea ha aumentado en estas pacientes con el fin de mejorar el estado clínico de la madre más que por indicación obstétrica, situación que alerta al médico obstetra a individualizar el tratamiento dependiendo de las características clínicas de cada paciente (33).

El manejo oportuno de la paciente con COVID-19 en el periodo del puerperio es fundamental para la adecuada evolución clínica de la madre y el recién nacido. Según las características clínicas que presenten se evaluará la decisión de apego inmediato madre-hijo, alojamiento conjunto y lactancia materna. Según la evidencia, la mayoría de estas pacientes son asintomáticas, situación que permite a la madre brindar lactancia y alojamiento conjunto del binomio madre e hijo, tomando en consideración el usar medidas de protección como distancia entre cama y cuna (2 metros), lavado de manos frecuente y el uso de mascarilla al momento de lactancia por parte de la madre (33).

Existe poca evidencia o casi nula en Guatemala sobre el desenlace de las pacientes con parto pretérmino y COVID-19, por lo que es importante que cada institución de la red nacional de salud integre adecuadamente a este grupo vulnerable en sus bases de datos para obtener datos confiables en la realización de nuevos estudios para mejorar la atención de esta nueva morbilidad

CONCLUSIONES

En la actual pandemia existe amplia evidencia que indica que las mujeres embarazadas en Latinoamérica han sido afectadas de forma significativa por la enfermedad del COVID-19. Esta enfermedad implica el riesgo de complicaciones durante el embarazo, una de ellas es el parto pretérmino, en quienes las características clínicas que presentan son la tos, fiebre, disnea, cefalea, anosmia, ageusia y síntomas gastrointestinales.

Entre las características epidemiológicas de las gestantes con COVID-19 y parto prematuro, se encuentran aquellas mujeres que son amas de casa, estado civil conviviente, nulíparas, que hayan tenido durante su embarazo un control prenatal inadecuado y que poseen una educación únicamente secundaria. Estos datos son el resultado de la atención sanitaria limitada que existe en los países de Latinoamérica.

Los determinantes de COVID-19 grave y parto pretérmino en la región de Latinoamérica están influenciados por la presencia de comorbilidades en la mujer gestante. Estas incluyen: edad materna avanzada (más de 35 años), obesidad/sobrepeso, etnia distinta a la blanca, cualquier morbilidad materna preexistente, hipertensión crónica, diabetes preexistente y preeclampsia.

Con relación al parto y el puerperio, la elección del tipo de parto de la gestante con COVID-19 fue preferentemente cesárea. La mayoría ingresa a encamamiento con cuidados habituales permitiendo la lactancia con medidas de prevención y alojamiento conjunto del binomio madre e hijo. Un pequeño porcentaje requiere ingreso a unidad de cuidados intensivos, por lo que las muertes maternas son mínimas o casi nulas.

RECOMENDACIONES

Toda población que tenga contacto estrecho con mujeres embarazadas debe comprender la magnitud de esta nueva enfermedad, y así utilizar adecuadamente las medidas de prevención establecidas por las autoridades sanitarias, especialmente las normas de higiene personal, el uso de mascarilla, el distanciamiento social. Todo esto con el fin de disminuir la posibilidad que esta población vulnerable pueda contraer la infección por SARS-CoV-2

Las mujeres embarazadas, especialmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo, deben conocer a profundidad las medidas preventivas para no contraer la infección por SARS-CoV-2 y practicarlas con regularidad para evitar las complicaciones que conlleva adquirir esta enfermedad durante el embarazo.

El personal médico en los distintos niveles de atención médica debe reconocer los signos tempranos de COVID-19 en mujeres embarazadas para brindar el manejo adecuado en el tiempo oportuno.

Se debe asignar áreas específicas con personal multidisciplinario dirigidas a los cuidados estrictos de la mujer embarazada con COVID-19, esto con el fin de brindar una atención integral para lograr disminuir significativamente las tasas de morbilidad materno infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang Y, Grunewald M, Perlman S. Coronaviruses: an updated overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* [en línea]. 2020 [citado 10 Mar 2021] 2203, 1- 29. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0900-2_1
2. COVID-19 Map, Johns Hopkins Coronavirus resource center [en línea]. Maryland: Johns Hopkins University of Medicine; 2020 [citado 22 Ago 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Situación de COVID19 en Guatemala. [citado 22 Ago 2021]. Disponible en: <https://tablerocovid.mspas.gob.gt/>
4. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19 orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021 [en línea]. 2021 [citado 12 Abr 2021]; Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>
5. Vigil de Gracia P, Caballero L, Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Rev Perú Ginecol Obstet* [en línea]. 2020 [citado 18 Mar 2021]; 66 (2):1-7. Disponible en: <http://spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/2248/pdf>
6. World Health Organization. Nacimientos prematuros [en línea]. Geneva: WHO; 2018 [citado 28 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
7. Vielma S, López M, Bustos JC, Assar R, Valdés F. Parto prematuro en pacientes COVID-19 en Hospital San Juan de Dios. *Rev Chil Obs Ginecol* [en línea]. 2020 [citado 29 Mar 2021]; 85; Suppl 1: S59 – S66. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v85s1/0717-7526-rchog-85-S1-S59.pdf>
8. Otero A. Embarazo en paciente COVID-19. Nefrología al día [en línea]. 2020 [citado 24 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-embarazo-paciente-covid-19-315#:~:text=En%20las%20gestantes%20afectas%20de,la%20transmisi%C3%B3n%20vertical%20del%20virus>
9. Antoun L, Taweel N, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [en línea]. 2020 [citado 24 Mar 2021]; 252(2020):559-562. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.008>

10. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica: enfermedad por coronavirus (COVID-19) - 21 de agosto de 2021 [en línea]. 2021 [citado 26 Sept 2021]; Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-21-agosto-2021>
11. Cruz MP, Santos E, Cervantes MA, Juárez ML. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp* [en línea]. 2021 [citado 14 Jul 2021]; 221(1): 55. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RCE.2020.03.001>
12. Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B* [en línea]. 2020 [citado 24 Jul 2021]; 21(5): 343. doi: <https://doi.org/10.1631/JZUS.B2000083>
13. Santos NF, Salas R. Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19. *Rev Medwave* [en línea]. 2020 [citado 14 Jul 2021]; 20(8): 8037. doi: <https://doi.org/10.5867/MEDWAVE.2020.08.8037>
14. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* [en línea]. 2020 [citado 20 Jul 2021]; 35(5): 1545. doi: <https://doi.org/10.1007/S11606-020-05762-W>
15. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A multidisciplinary review. *Front Public Health* [en línea]. 2020 [citado 24 Jul 2021]; 8(383):1-20. doi: <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2020.00383>
16. Muñoz N. COVID-19 in Latin America: a first glance to the mortality. *Colombia Médica: CM* [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2021]; 51(2), 1–2. doi: <https://doi.org/10.25100/CM.V51I2.4366>
17. Acosta LD. Capacidad de respuesta frente a la pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe. *Rev Panam Salud Pública* [en línea]. 2020 [citado 17 Jul 2021]; 44(2020):1-8. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.109>
18. Rodríguez AJ, Gallego V, Escalera JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis* [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2021]; 35(2020):1-3. <https://doi.org/10.1016/J.TMAID.2020.101613>
19. Andrus JK, Evans T, Santos JI, Guzmán MG, Rosenthal PJ, Toscano C, et al. Perspectives on battling COVID-19 in countries of Latin America and the Caribbean. *Am J Trop Med Hyg* [en línea]. 2020 [citado 04 Ago 2021]; 103(2), 593. doi: <https://doi.org/10.4269/AJTMH.20-0571>

20. García PJ, Alarcón A, Bayer A, Buss P, Guerra G, Ribeiro H, et al. COVID-19 response in Latin America. *Am J Trop Med Hyg* [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2021]; 103(5), 1765. doi: <https://doi.org/10.4269/AJTMH.20-0765>
21. Brant AC, Tian W, Majerciak V, Yang W, Zheng ZM. SARS-CoV-2: from its discovery to genome structure, transcription, and replication. *Rev Cell & Biosci* [en línea]. 2021 [citado 20 Jul 2021]; 11:136.1-17 doi: <https://doi.org/10.1186/S13578-021-00643-Z>
22. Wang Y, Grunewald M, Perlman S. Coronaviruses: An updated overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* [en línea]. 2020 [citado 29 Jul 2021]; 2203:1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7682345/>
23. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Rev Nat Rev Microbiol* [en línea]. 2021 [citado 20 Jul 2021]; 19:141-154 doi: <https://doi.org/10.1038/S41579-020-00459-7>
24. Samudrala P, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharm* [en línea]. 2020 [citado 24 Jul 2021]; 883, 173375. doi: <https://doi.org/10.1016/J.EJPHAR.2020.173375>
25. Bhavana V, Thakor P, Singh SB, Mehra NK. COVID-19: Pathophysiology, treatment options, nanotechnology approaches, and research agenda to combating the SARS-CoV2 pandemic. *Rev Life Sciences* [en línea]. 2020 [citado 11 Jul 2021]; 261(2020).118336. doi: <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2020.118336>
26. Rodríguez AJ, Cardona JA, Gutiérrez E, Villamizar R, Holguín Y, Escalera JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Travel Medicine and Infectious Disease* [en línea]. 2020 [citado 18 Jun 2021]; 34(2020): 101623. doi: <https://doi.org/10.1016/J.TMAID.2020.101623>
27. Rica R, Borges M, Gonzalez M. COVID-19: In the eye of the cytokine storm. *Front Immunol* [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2021]; 11(558898):1-11. doi: <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.558898>
28. Sánchez R, Nuez JT, Martínez G. La radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Rev Med Clin* [en línea]. 2020 [citado 17 Jul 2021]; 155(1): 36-40. doi: <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2020.03.004>
29. Díaz A, Muñoz M, Morales M, Martínez JD, Quispe R, López JC, et al. Pruebas de diagnóstico para detectar la COVID-19: una metodología híbrida. *Cir Cir* [en línea]. 2020 [citado 14 Jul 2021]; 88(5):537-541 doi: <https://doi.org/10.24875/CIRU.M20000068>

30. Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development. *J Biosci* [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2021]; 45(1):1-20. doi: <https://doi.org/10.1007/S12038-020-00114-6>
31. Galluccio F, Ergonenc T, Martos AG, Allam AE, Pérez M, Aguilar R, et al. Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. *Rev Clin Rheumatol Health* [en línea]. 2020 [citado 24 Jul 2021]; 39(7): 20772084. doi: <https://doi.org/10.1007/S10067-020-05179-0>
32. Rodríguez AJ, Rodríguez C, Sánchez AJ, Hernández JA, Pérez S, Villamil CE, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Rev Acta Med Peru* [en línea]. 2020 [citado 26 Jun 2021]; 37(1): 3–7. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.909>
33. Sandoval M, Campos AL, Benini G. Guía de manejo para la paciente guatemalteca embarazada con COVID-19 [en línea]. *Asocia Ginecol Obstet Gua*. 2020 [citado 4 Ago 2021]; Disponible en: <https://www.agog.com.gt/assets/emc/docs/guia-de-manejo.pdf>
34. Organización Mundial de la Salud. Definición de casos de COVID-19 utilizada por la OMS [en línea]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 28 Ago 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336482/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.1-spa.pdf
35. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía epidemiológica por COVID-19 [en línea]. Guatemala: MSPAS. Centro Nacional de Epidemiología; 2020 [citado 10 Sept 2021]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/coronavirus-2019-ncov/descargas-coronavirus-covid-19>
36. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021 [en línea]. 2021 [citado 4 Ago 2021]; Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf
37. Valdés M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, et al. Guía de actuación para el manejo de la infección por COVID-19 durante en el embarazo. *Clin Invest Gin Obst* [en línea]. 2020 [citado 04 Ago 2021]; 47(3): 118–127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.06.014>
38. Narang K, Enninga EA, Gunaratne MD, Ibirogba ER, Trad AT, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: A multidisciplinary review. *Rev Clinic Proc* [en línea]. 2020 [citado 04 Ago 2021]; 95(8): 1750. doi: <https://doi.org/10.1016/J.MAYOCP.2020.05.011>

39. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* [en línea]. 2020 [citado 12 Ago 2021]; 370. Doi: 10.1136/bmj.m3320
40. Hernández O, Honorato A, Silva M, Sepúlveda A, Fuenzalida J, Abarzúa F, et al. COVID 19 y embarazo en Chile: Informe preliminar del estudio multicéntrico. *Rev. Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2020 [citado 25 Ago 2021]; 85 Suppl1:S75-89. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000700011>
41. Dávila C, Hinojosa R, Espinola M, Torres E, Guevara E, Espinoza Y, et al. Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [en línea]. 2020 [citado 04 Ago 2021]; 38(1): 58–63. doi: <https://doi.org/10.17843/RPMESP.2021.381.6358>
42. Thompson JL, Nguyen LM, Noble KN, Aronoff DM. COVID-19-related disease severity in pregnancy. *Am J Reprod Immunol* [en línea]. 2020 [citado 04 Ago 2021]; 84(5):1-11. doi: <https://doi.org/10.1111/AJI.13339>
43. Ortiz EI, Herrera E, Torre AD. Coronavirus (COVID 19) infection in pregnancy. *Colombia Médica: CM* [en línea]. 2020 [citado 14 Ago 2021]; 51(2): 1–7. doi: <https://doi.org/10.25100/CM.V51I2.4271>
44. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina. *Rev Panam Salud Publica* [en línea]. 2020 [citado 25 Ago 2021]; 44e:47. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.47>
45. Pacheco J. La incógnita del coronavirus, la gestante, su niño-continuación. *Rev Peru Ginecol Obstet* [en línea]. 2021 [citado 18 Ago 2021]; 66(3):1. doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2278>
46. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. Incidence de la COVID-19 sur les issues de grossesse: examen systématique et méta-analyse. *Can Med Assoc J* [en línea]. 2021 [citado 16 Ago 2021]; 193(22):E813. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-1249582>
47. Yang J, D'souza R, Kharrat A, Fell DB, Snelgrove JW, Murphy KE, et al. COVID-19 pandemic and population-level pregnancy and neonatal outcomes: a living systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* [en línea]. 2021 [citado 16 Ago 2021]; 100(10):1756–70. Doi: 10.1111/aogs.14206
48. Simon E, Cottenet J, Mariet A-S, Bechraoui-Quantin S, Rozenberg P, Gouyon J-B, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on preterm birth and stillbirth: a nationwide, population-

- based retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol [en línea]. 2021 [citado 16 Sept 2021]; 225(3):347. Doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.015
49. Huerta IH, Elías JC, Campos K, Muñoz R, Coronado J. Características materno perinatales de gestantes COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev Peru Ginecol Obstet [en línea]. 2020 [citado 18 Jul 2021]; 66(2):1-6. doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2245>
50. Guasch E, Brogly N, Manrique S. Recomendaciones prácticas en la paciente obstétrica con infección por COVID-19. Rev Esp Anestesiología Reanim [en línea]. 2020 [citado 18 Jul 2021]; 67(8): 438. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RENDAR.2020.06.009>
51. Viruez JA, Olaya S, Quiñones E, Murillo D, Ibáñez C, Franco G, et al. COVID-19 y obstetricia crítica en cuatro países de Latinoamérica. Rev Respirar [en línea]. 2021 [citado 18 Ago 2021]; 13(2):65-71 **Disponible en:** <https://alatorax.org/es/publicaciones/respirar/33/covid-19-y-obstetricia-critica-en-cuatro-paises-de-latinoamerica>
52. Silva AC, Leal CR. Is SARS-CoV-2 vertically transmitted? Front Ped [en línea]. 2020 [citado 04 Ago 2021]; 8 (276): 1-5. doi: <https://doi.org/10.3389/FPED.2020.00276>
53. Cabero M, Gómez I, Dierssen T, Llorca J. Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática. Semergen [en línea]. 2020 [citado 29 Ago 2021]; 46(S1): 40. doi: <https://doi.org/10.1016/J.SEMERG.2020.06.011>
54. Castro A. Desafíos de la pandemia de COVID-19 en la salud de la mujer, de la niñez y de la adolescencia en América Latina y el Caribe. PNUD LAC. [en línea]. 2020 [citado 14 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/media/16356/file/cd19-pds-number19-salud-unicef-es-003.pdf>
55. Merchan J, Cedeño S, Rayo K. Covid 19, el embarazo, el parto y la lactancia materna. RECIAMUC. [en línea]. 2020 [citado 14 Ago 2021]; 4: 58-68 Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/499/759>
56. Vila R, Mena D, Gómez A, Asensio N, Cervera A, Herraiz Y. Management of labour, puerperium, and lactation in SARS-CoV-2 positive women. Multicentric study in the Valencian Community. Enferm Clin [en línea]. 2020 [citado 29 Ago 2021]; 31(3): 184. doi: <https://doi.org/10.1016/J.ENFCLE.2021.01.002>
57. Voto L, Valenti E, Asprea I, Voto G, Votta R. Parto pretérmino. FASGO [en línea]. 2014 [citado 10 Sept 2021]; 13(6):5-10. Disponible en: [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso Parto Pretérmino.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Part0_Pretérmino.pdf)
58. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza M D, Peñaranda Ospina CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y

- prevención del parto prematuro. Red Chil Obs Ginec. [en línea]. 2016;81(4):330–42. Doi: 10.4067/s0717-75262016000400012
59. Danilo C, Méndez N, Fernández Díaz ME, Plácido De La M, Blanco R. Therapeutic modalities with antenatal corticosteroids in preterm delivery. MEDISAN. 2012;15(4):565. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n4/san11412.pdf>
60. Guatemala. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Manejo del parto pretérmino [en línea]. 2013 [citado 1 Sept 2021]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/02/GPC-BE-No.-48-Tratamiento-del-Trabajo-de-Parto-Pretérmino-ACTUALIZACION-diciembre.pdf>
61. OECD/The World Bank. Nacimiento prematuro y bajo peso al nacer En: Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020 [en línea]. Paris: OECD; 2020 [citado 28 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/682391cc-es/index.html?itemId=/content/component/682391cc-es>
62. Cárcamo Madrid W, Tristán López. Mario, Rodríguez Gudiel H, Orozco Saborío L, García Monge ME, Andriano Alvarez R, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del parto pretérmino FECASOG [en línea]. 2018 [citado 8 Sept 2021]; Disponible en: <https://agog.com.gt/assets/emc/docs/guia-pretermino.pdf>
63. Simhan HN. Practice Bulletin No. 171: Management of preterm labor. Obstet Gynecol [en línea]. 2016 [citado 1 Sept 2021];128(4):e155–64. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2016/10000/Practice_Bulletin_No_171_Management_of_Preterm.61.aspx
64. National Institute for health and care Excellence. Preterm labour and birth NICE guideline. NICE [en línea]. 2015 [citado 17 Sept 2021]; Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng25
65. Shennan A, Story L, Jacobsson B, Grobman WA. FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. Int J Gynecol Obstet [en línea]. 2021 [citado 24 Sept 2021];155(1):19–22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.13835>
66. Shennan A, Suff N, Leigh Simpson J, Jacobsson B, Mol BW, Grobman WA, et al. FIGO good practice recommendations on progestogens for prevention of preterm delivery. Int J Gynecol Obstet [en línea]. 2021 [citado 24 Sept 2021];155(1):16–8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13852>
67. Jacobsson B, Simpson JL. FIGO good practice recommendations for reducing preterm birth and improving child outcomes. Int J Gynecol Obstet [en línea]. 2021 [citado 24 Sept

- 2021];155(1):1–4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.13863>
68. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, Stock OM, Murray L, Jardine LA, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2014 [citado 10 Sept 2021];2014(6). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002255.pub2/full>
69. Navathe R, Berghella V. Tocolysis for acute preterm labor: where have we been, where are we now, and where are we going? *Perinatol* [en línea]. 2016 [citado 22 Sept 2021]; 33(03):229–35. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0035-1571147>
70. Ortiz Ruiz E, Eréndira M, Ruiz O, Labrador ÁM, Ayala Yáñez R. Uteroinhibidores actuales para el manejo de parto pretérmino. *Trab revisión An MEDICOS* [en línea]. 2010 [citado 22 Sept 2021]; 55:85–91. Disponible en: www.medigraphic.org.mx
71. Althabe F, Belizán JM, McClure EM, Hemingway-Foday J, Berrueta M, Mazzone A, et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *Lancet* [en línea]. 2015 [citado 22 Sept 2021]; 385(9968):629. Doi: 10.1016/S0140-6736(14)61651-2
72. Collaborators TWAT. Antenatal Dexamethasone for early preterm birth in low-resource countries. [en línea]. 2020 [citado 10 Sept 2021];383(26):2514–25. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2022398>
73. Crowther CA, Ashwood P, Andersen CC, Middleton PF, Tran T, Doyle LW, et al. Maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone before preterm birth (ASTEROID): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* [en línea]. 2019 [citado 6 Jul 2021];3(11):769–80. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S2352464219302925/fulltext>
74. Elimian A, Garry D, Figueroa R, Spitzer A, Wiencek V, Quirk JG. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (Betacode trial): A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* [en línea]. 2007 [citado 28 Ago 2021];110(1):26–30. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2007/07000/Antenatal_Betamethasone_Compared_With.7.aspx
75. Norman J, Shennan A, Jacobsson B, Stock SJ. FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes and minimize harm in babies born

preterm. *Int J Gynecol Obstet* [en línea]. 2021 [citado 24 sept 2021];155(1):26–30. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.13836>

76. Wolf HT, Brok J, Henriksen TB, Greisen G, Salvig JD, Pryds O, et al. Antenatal magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy in infants born preterm: a double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-centre trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [en línea]. 2020 [citado 24 Sept 2021];127(10):1217–25. doi: 10.1111/1471-0528.16239

Anexos

Anexo No. 1 Matriz de términos utilizados para la búsqueda de información.

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
“embarazo”, “infecciones por coronavirus”, “parto pretérmino”, “parto prematuro”, “SARS-CoV- 2”, “COVID- 19” “2019- nCoV”	“pregnancy”, “premature”, “pregnant women”, “Preterm birth”, “COVID-19”,	Definición, epidemiología etiología, pandemia, diagnóstico, tratamiento farmacológico, clasificación.	“complicaciones obstétricas”; “manejo obstétrico”; “infecciones respiratorias”; “Síndrome de dificultad respiratoria”.	AND
				“Embarazo OR “parto prematuro”
				NOT
				“pregnancy” NOT “Preterm birth”; “Infecciones por coronavirus” NOT “parto prematuro”;
				OR
“pregnancy” AND “COVID-19”.				
“Preterm birth” AND “COVID- 19”.				

Fuente: elaboración propia según base de datos de Descriptores en Ciencias de la Salud de la Biblioteca Virtual de Salud.

Anexo No.2 Matriz consolidada de tipos de número de artículos utilizados según tipo de estudio, y términos.

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de estudios
Todos los artículos	Sin filtro	2726
Revisión	“SARS-CoV-2 and pregnancy” [MeSH]	454
Meta análisis	“Meta-Analysis” [MeSH]	441
Estudios de cohorte	“Estudios de cohortes” [DeCS], “Cohort Studies” [MeSH]	48
Casos y controles	“Estudios de casos y controles” [DeCS], “Case-control studies” [MeSH]	28
Informe de caso	“Caso clínico” [DeCS]	5
Estudios de incidencia	“Estudios de incidencia” [DeCS]	2
Ensayo controlado aleatorio	“Ensayo clínico” [DeCS]]	1

Fuente: elaboración propia.

SIGLARIO

ACE2: Enzima Convertidora de Angiotensina 2
ARN: Ácido Ribonucleico
ARO: antagonistas de los receptores de oxitocina
BCC: bloqueadores de los canales de calcio
CID: Coagulación Intravascular Diseminada
COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019.
ELISA: Ensayos de inmunoabsorbentes de enzimas enlazadas
FDA: Administración de Medicamentos y Alimentos
FiO₂: Fracción de oxígeno inspirado
FR: frecuencia respiratoria
IGF: un factor de crecimiento similar a la insulina
IgG: Inmunoglobulina G
IgM: Inmunoglobulina M
LDH: Lactato Deshidrogenasa
LPV: Lopinavir
MERS-CoV: Coronavirus relacionado con el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio
MgSO₄: sulfato de magnesio
MHC I: Complejos de Histocompatibilidad I
MHC II: Complejos de Histocompatibilidad II
OMS: Organización Mundial de la Salud.
OPS: Organización Panamericana de la Salud
OVD: Opacidades en vidrio deslustrado
PAAN: Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos
PAMG-1: α -microglobulina-1
PaO₂: Presión parcial de oxígeno arterial
PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa
RTV: Ritonavir
SARS-CoV: Coronavirus relacionado con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
SARS-CoV-2: Coronavirus tipo 2 relacionado con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
TC: Tomografía Computarizada
TMPRSS2: Proteasa Transmembrana Serina 2