# UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS

# CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE GESTANTES INFECTADAS CON SARS-CoV-2

MONOGRAFÍA

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

Eric Ricardo Zelaya

Allen Isaac Montufar Martínez

Médico y Cirujano



#### COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-



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. ERIC RICARDO ZELAYA

201380034 3481572740101

2 ALLEN ISAAC MONTUFAR MARTÍNEZ

201440445 2370438660401

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 EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE GESTANTES INFECTADAS CON SARS-CoV-2

Trabajo asesorado por la Dra. Ligia Yolanda Liquidano Urbina y, revisado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

#### ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el doce de octubre del año dos mil veintidós

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom

Coordinadora

Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD Decano

orge Fernando Orellana Oliva DECANO

COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

eavs O.I.106-22 031 22MCOGG



# COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-



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. ERIC RICARDO ZELAYA

201380034 3481572740101

2 ALLEN ISAAC MONTUFAR MARTÍNEZ

201440445 2370438660401

COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

#### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE GESTANTES INFECTADAS CON SARS-CoV-2

El cuál ha sido revisado y aprobado por el **Dr. César Oswaldo García García**, profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple 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 diez de octubre del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom

Coordinadora

eavs 031\_22MCOGG

Guatemala, 12 de octubre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

- 1. ERIC RICARDO ZELAYA
- 2 ALLEN ISAAC MONTUFAR MARTÍNEZ

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

#### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE GESTANTES INFECTADAS CON SARS-CoV-2

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

#### **FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

Asesora:

Dra. Ligia Yolanda Liquidano Urbina

Revisor:

Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos Registro de personal: 20100161

DRA. LIGIA Y. LIQUIDANO U. GINECOLOGA Y OBSTETRA

ANTULIO CHINCHILLA SANTOS MEDICO Y CIRCUANO COLOGUADO 3150

031\_22MCOGG eavs



# 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 ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación - COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-.

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 la Universidad y otras instancias competentes involucradas.

#### **DEDICATORIA A:**

**DIOS**: porque nos ha dado la fuerza día tras día para continuar y perseverar. Ahora nos permite culminar lo que un día fue un sueño, toda la gloria y honra sean para Él.

**FAMILIA:** a nuestros padres, por el apoyo incondicional en cada momento de la carrera, desde la decisión de conquistar esta digna educación superior hasta culminarla. A nuestros hermanos, por el apoyo y consejo brindados en los momentos difíciles.

AMIGOS Y CATEDRÁTICOS: a todos aquellos que fueron parte de esos momentos inmemorables compartidos, dentro y fuera de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Por aquellos que nos regalaron su amistad y compartieron lo mejor de sí mismos y que quizás ahora ya no estén entre nosotros, pero han dejado su huella en nuestras vidas. A nuestros catedráticos quienes, con mucha experiencia y sabiduría, trasmitieron sus conocimientos y dieron la mejor enseñanza, dejando su legado de ciencia. ¡A todos ellos muchas gracias!

#### **AGRADECIMIENTOS**

A:

#### Dra. Ligia Liquidano Urbina

Por el apoyo y tiempo dedicado para compartir su conocimiento en el transcurso del desarrollo del trabajo de graduación y tomar el rol de asesora para brindarnos la logística y la temática de este documento.

#### Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos

Por orientarnos en la elaboración y el desarrollo de esta monografía, la dedicación y el tiempo tomado para darnos su apoyo a la distancia con la organización de reuniones virtuales, por la dificultad de juntarnos presencialmente y por la insistencia de animarnos para concluirla.

#### Dr. César Oswaldo García García

Agradecidos profundamente por sus observaciones y consejos, para que este trabajo esté impecable, tanto científico como en su presentación. Por el tiempo tomado para indicar las correcciones a esta monografía, sin su participación, este trabajo no sería igual.

# ÍNDICE

## Prólogo

Introducción	i
Objetivos	iii
m <b>Métodos y técnicas</b>	iv
Capítulo 1. Aspectos generales de las gestantes y SARS- CoV-2	1
Capítulo 2. Manifestaciones clínicas de las gestantes con SARS-CoV-2	13
Capítulo 3. Abordaje terapéutico de las gestantes con la COVID-19	21
Capítulo 4. Desenlace de la COVID-19 en las gestantes	33
Capítulo 5. Análisis de la información	41
Conclusiones	45
Recomendaciones	46
Referencias bibliográficas	47
Anexos	60

## **PRÓLOGO**

Este trabajo de graduación recopila información de las características de las embarazadas que fueron infectadas por la enfermedad de la COVID-19 durante el trascurso de la pandemia. Aunque se siguen estudiando todos los daños que provocó esta pandemia, aún falta tiempo para saber en sí, cuál es la repercusión que, a largo plazo, provocará a toda la humanidad. Mayormente, a las gestantes, ya que es un grupo de personas de alto riesgo por tener un estado vulnerable de salud.

La pandemia de la COVID-19 ha venido a despertar el interés de estudiar el daño y las repercusiones que provoca a la salud materna. Cuando se unen estos dos elementos, embarazos y la COVID-19, aumenta el riesgo de complicaciones, tanto para la futura madre como para el feto. La intención de realizar esta investigación se debe a que hay poca documentación sobre el tema, por lo que se han mostrado sesgos al tomar decisiones sobre los procedimientos y el manejo de la gestante que acude a centros de atención sanitaria. De ahí que con este trabajo se busque brindar información importante con el fin de prevenir y mejorar la atención prenatal.

Esta monografía es una compilación descriptiva, realizada con el objetivo de documentar las características epidemiológicas, clínicas y el manejo adecuado de las gestantes que son infectadas por SARS-CoV-2.

El trabajo cuenta con cinco capítulos. El capítulo uno, presenta los aspectos generales del virus SARS-CoV-2 como sus variantes más letales, epidemiología, forma de transmisión y fisiopatología en distintos órganos de la gestante. El capítulo dos aborda las manifestaciones clínicas, distintas formas de diagnóstico y clasificación de la COVID-19. El capítulo tres presenta el abordaje terapéutico como los protocolos en las distintas fases de la enfermedad. En el capítulo cuatro se describen las complicaciones, secuelas de la COVID-19 en las gestantes y vías de resolución en beneficio materno fetal. Para terminar, en el capítulo cinco se analiza la información presentada.

El desarrollo de esta monografía es un reto, primero porque la información es escasa y los estudios de embarazadas con la COVID-19 son pocos o no se han publicado y, además, porque investigar sobre el tema quiere responder eficazmente a una población vulnerable. En Guatemala, la información recopilada sobre el impacto, epidemiología y el desenlace de las

gestantes es proporcionalmente poca, ya que no hay inversión para llevar a cabo estudios de tal magnitud. Por lo que se condensa y se analiza la información, con la intención de que sea utilizada para inspirar o realizar futuras investigaciones sobre la epidemiología, la clínica y el manejo de la gestante con SARS-CoV-2.

Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos

## **INTRODUCCIÓN**

El SARS-CoV-2 es un virus de alta tasa de infectividad, causante de la enfermedad coronavirus de 2019 (COVID-19), llamada así ya que fue identificada por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, China. El 11 de marzo de 2020, el SARS-CoV-2 fue declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>1,2</sup> Este coronavirus, debido a su alta tasa de infectividad, ha perjudicado a muchas personas, sin importar la edad. Las gestantes no son una excepción, sobre todo, por los cambios fisiológicos que se dan durante este período.<sup>1,3,4</sup>

En Guatemala, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) y el Departamento de Epidemiología reportaron en mayo de 2022 un total de 4 674 644 casos, de los cuales 877 003 fueron confirmados y 19,385 fallecidos, con una tasa de letalidad del 2.2%. Del total de casos positivos, el 50% es de sexo femenino, con una tasa de mortalidad del 36%.<sup>5,6</sup> En 2021, el Departamento de Epidemiología notificó 152 muertes maternas a causa de la COVID-19. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportó que en América, para finales de 2021, 342 513 gestantes contrajeron COVID-19, de las cuales 3,309 fallecieron.<sup>7,8</sup>

Hasta el momento, las características epidemiológicas y las manifestaciones clínicas de las gestantes con la COVID-19 son limitadas y han presentado un desafío en el abordaje médico. Los cambios fisiológicos, como el estado de inmunosupresión, que ocurre en la embarazada, pueden volverlas más vulnerables y facilitar la progresión hacia formas más severas de esta enfermedad.<sup>9,10</sup> En Perú, se determinó en el Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins", que los factores epidemiológicos influyentes en las características clínicas fueron: edad, 60.87%; escolaridad, 34.47%; casada/conviviente, 85.71%; atención prenatal deficiente, 82.61%; falta de atención prenatal, 58.07%. Se ha mostrado que el curso clínico en la gestante puede ser sintomática o asintomática, con un 27% y 73%, respectivamente.<sup>11</sup>

En un estudio sistemático, Allotey J y colaboradores, concluyeron que los síntomas más comunes presentados en embarazadas fueron: mialgia 54.4%, tos 41%, fiebre 40.8% y disnea 4.4%. El tratamiento terapéutico de las gestantes infectadas con la COVID-19 se basa en la gravedad de los síntomas; el 85% de las embarazadas presenta sintomatología leve que mejora con cuidados paliativos, y no justifica estancia hospitalaria. Mientras que, de las pacientes que no mejoraron y están en el rango de moderado a severo, un 50% necesitó el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en donde el uso de corticosteroides y tromboprofilaxis precoz redujo la tasa de mortalidad en un 48%. 13,14

Esta investigación documental tuvo como objetivo responder a la pregunta de investigación: ¿cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de las gestantes infectadas con SARS-CoV-2 desde inicio de la COVID-19 a mayo de 2022?, mediante la búsqueda de información en diversas fuentes de estudios primarios, secundarios y terciarios, con el fin de obtener un panorama amplio de la temática estudiada. Asimismo, la revisión se llevó a cabo a través de los motores de búsqueda de literatura académica y científica Google Académico, y otros similares relacionados con la salud como HINARI, BVS.

Se utilizaron los descriptores en ciencias de la salud (DeCS), y los encabezados de temas médicos (MeSH, por las siglas en inglés de *Medical Subjects Headings*) ResearchGate, la biblioteca virtual de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, páginas web del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala y de otros países. Además, se recolectó información de estudios en revistas, artículos, libros y documentos que brindaron información acerca de las caracterizaciones de embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 y se seleccionaron fuentes fidedignas y actualizadas de relevancia e importancia para el tema.

En cada capítulo se buscó información puntual y de utilidad en casos de gestantes infectadas con la COVID-19, de acuerdo con los objetivos planteados.

Las principales conclusiones obtenidas en la investigación indican que no existen diferencias epidemiológicas entre pacientes gestantes diagnosticadas con la COVID-19 comparadas con la población en general. En estas pacientes se debe considerar el estado de hipercoagulabilidad del embarazo y qué provoca este virus, por ello, las gestantes tienen un riesgo más elevado de sufrir eventos trombóticos.

Los hallazgos en el examen físico y los datos paraclínicos son importantes en estas pacientes para evitar eventos tromboembólicos que ocasionen la muerte de la gestante y complicaciones en la recuperación posparto. Debido a la falta de ensayos clínicos con gestantes para estudiar el beneficio de los medicamentos, se utilizan fármacos a discreción de los médicos tratantes. El desenlace de una gestante con diagnóstico de la COVID-19 puede ser fatal, dependiendo de las comorbilidades y antecedentes que la futura madre presente durante el contagio.

### **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

 Describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de las gestantes infectadas con SARS-CoV-2 desde el inicio de la COVID-19 hasta mayo de 2022.

### **Objetivos específicos**

- Identificar las características epidemiológicas de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2.
- 2. Identificar las características clínicas de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2.
- 3. Detallar el manejo terapéutico en las gestantes infectadas con SARS-CoV-2.
- 4. Describir el desenlace de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2.

## **MÉTODOS Y TÉCNICAS**

#### Tipo de estudio

Investigación documental, tipo monografía, de compilación, descriptiva y de secuencia temporal transversal.

#### **Descriptores**

Para términos en español se utilizaron descriptores en ciencias de la salud (DeCS). Algunos términos utilizados son coronavirus, SARS-CoV-2, síntomas de la COVID-19 en el embarazo, complicaciones del embarazo, mortalidad materna, tratamiento, epidemiología, características clínicas. Para términos en inglés se utilizaron encabezados de temas médicos (MeSH); algunos términos son: pregnancy, maternal mortality with COVID-19, gynecology, therapeutics, pregnancy complications with COVID-19, Disease Management in COVID-19, Clinical characteristics of pregnant women with COVID-19.

#### Fuentes de información

Se realizó una búsqueda de información en diversas fuentes de estudios primarios, secundarios y terciarios, con el fin de obtener un panorama amplio de la temática estudiada. Asimismo, la revisión se llevó a cabo a través de los motores de búsqueda de literatura académica y científica Google Académico, y otros similares relacionados a la salud como HINARI, BVS. Se utilizaron, también, la ResearchGate, la biblioteca virtual de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, páginas web del MSPAS de Guatemala y de otros países. Además, se recolectó información de estudios en revistas, artículos, libros y documentos que brindaron información acerca de las caracterizaciones de embarazadas infectadas con SARS-CoV-2, y se seleccionaron fuentes fidedignas y actualizadas para brindar relevancia e importancia al tema.

#### Selección de material de trabajo

#### Criterios de selección

Inclusión: se incluyeron estudios transversales, longitudinales, metaanálisis, casos controles, serie de casos, observacionales, retrospectivos y analíticos de embarazadas con la COVID-19 a nivel mundial. También se utilizaron protocolos de manejo de pacientes infectadas con SARS-CoV-2 y complicaciones obstétricas por la COVID-19. De la misma manera, se usaron

artículos, publicaciones, libros y documentos que se encontraron, tanto en español como en inglés. Se utilizaron datos publicados desde el inicio de la pandemia hasta mayo del 2022.

Exclusión: se excluyeron los estudios de mujeres infértiles y estériles o de edad infértil que hayan dado positivo a la COVID-19.

# CAPÍTULO 1. ASPECTOS GENERALES DE LAS GESTANTES Y SARS-COV-2

#### **SUMARIO**

- Virus SARS-CoV-2
- Epidemiología
- Variantes
- Transmisión
- Fisiopatología
- Fisiopatología de la COVID-19 durante el embarazo

En este capítulo se presentan las generalidades del virus SARS-CoV-2 y los datos epidemiológicos más recientes generados por la enfermedad de la COVID-19. Se describen las generalidades de las diferentes variantes de este nuevo coronavirus y sus diferentes vías de transmisión. Se aborda de manera concisa la fisiopatología que provoca este virus en la población en general, y se destaca la fisiopatología de la enfermedad en pacientes embarazadas.

#### 1.1 Virus SARS-CoV-2

A lo largo de la historia han surgido distintos coronavirus que afectan a los seres humanos. El virus designado como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS CoV-2), es uno de estos y se descubrió en diciembre de 2019, debido a un brote de casos de neumonía grave en Wuhan, China. Se realizaron estudios etiológicos para determinar la causa de la enfermedad, los cuales demostraron que se trataba de un agente viral nuevo. Este agente provoca la enfermedad infectocontagiosa respiratoria denominada como coronavirus 2019. El virus tomó relevancia mundial el 11 de marzo de 2020, cuando la enfermedad fue declarada pandemia por la OMS.<sup>1,15-17</sup>

#### 1.1.1 Generalidades

El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Coronaviridae*, clasificado en la subfamilia coronavirus y orden nidovirales. Los coronavirus cuentan con un material genético ácido ribonucleico (ARN), zoonótico que les permite generar enfermedades en humanos y en diversas especies de animales. Con microscopía electrónica se ha observado que los virus de esta familia tienen una apariencia semejante a una corona, debido a proyecciones en espiga de sus

glicoproteínas que forman la superficie. Su capacidad de mutar es importante porque les permite infectar múltiples tipos de células, y provocar nuevos brotes de enfermedades. 15,18,19

Dentro del género de los betacoronavirus se encuentra el SARS-CoV-2, así como otros coronavirus de los cuales es importante mencionar a los llamados síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). Estos betacoronavirus causaron epidemias con afectación respiratoria de intensidad variable en 2002 y 2012, respectivamente. El SARS-CoV-2 y el SARS-CoV comparten el 79.6% de secuencia genómica que se origina del murciélago. Ingresan a la célula huésped utilizando el mismo receptor.<sup>15</sup>

El SARS-CoV-2 cuenta con un diámetro dentro de un rango de 60 a 140 nm. En el virus se puede encontrar una envoltura y una nucleocápside. La nucleocápside del SARS-CoV-2 contiene el ARN más largo descrito en un virus, es monocatenario, no segmentado y en sentido positivo. 19,20

En estudios realizados en Wuhan el período de incubación es de dos a siete días. Y su período de latencia es aproximadamente de doce días. Otras características de estos virus es la sensibilidad que demuestran ante los rayos ultravioleta y el calor, como su inactivación al utilizar solventes orgánicos. Algunos de los solventes que se pueden utilizar son: éter, etanol, cloroformo, desinfectantes con cloro y ácido peroxiacético.<sup>15</sup>

#### 1.2 Epidemiología

El comportamiento epidemiológico del SARS-CoV-2 ha provocado interés debido al aumento de los contagios con gran rapidez. Situación que lo convirtió en una pandemia. El *Worldometers* de coronavirus, página web utilizada por el gobierno de EE. UU. para reportar el número de contagios y defunciones a nivel mundial, reportó para el 1 de mayo de 2022 un total de 514 464 202 casos confirmados; 6 265 617 fallecidos y 20 537 614 casos activos. Los primeros estudios revelaban que el sexo más afectado era el masculino, pero estos resultados fueron variando, demostrando diferencias entre países respecto de la prevalencia de la enfermedad. <sup>5,21</sup>

Otra variable estudiada por los epidemiólogos ha sido la edad. Se han cuantificado casos confirmados de la COVID-19 en todos los grupos etarios, en intensidad variable. Al inicio de la pandemia se documentaron casos más complicados en pacientes adultos respecto de la población pediátrica, que presentaban cuadros leves de la enfermedad. Esta enfermedad ha afectado a personas entre 20 a 40 años, período que comprende la edad reproductiva de la

En Guatemala, el MSPAS y el Departamento de Epidemiología reportaron en mayo de 2022, 4 674 644 casos sospechosos, de los cuales 877 003 fueron casos confirmados y 19,385 fallecidos, con una tasa de letalidad del 2.2%. Del total de casos positivos, el 50% fue del sexo femenino, con una tasa de mortalidad del 36%. En 2021, el Departamento de Epidemiología notificó 152 muertes maternas a causa de la COVID-19. Sin embargo, para 2022 no se han actualizado datos sobre los casos activos, casos confirmados y mortalidad de gestantes por la COVID-19 a nivel nacional. La OPS reporto en América, para finales de 2021, que 342 513 gestantes contrajeron la COVID-19, de las cuales 3,309 fallecieron. 7,8

#### 1.3 Variantes

Una variante de interés (VOI) de SARS-CoV-2 es definida por la OMS como aquel virus que cambia fenotípicamente en comparación con el virus de referencia o presenta mutaciones en su material genético, que provoca alteraciones en los aminoácidos con implicaciones fenotípicas establecidas o sospechadas. También, debe producir transmisión comunitaria identificándose en varios casos confirmados de la COVID-19, o que varios países reporten su descubrimiento. Para que esta variante se convierta en una variante de preocupación (VOC) debe cumplir con alguno de los siguientes requisitos: aumentar la transmisibilidad, generar un cambio perjudicial en la epidemiología de la enfermedad, aumentar la virulencia, modificar su presentación clínica, convertir en ineficaces las medidas de salud pública implementadas por el país, o afectar directamente el diagnóstico, vacunas y terapias disponibles.<sup>24,25</sup>

La definición de variante para monitoreo adicional es la más reciente creada por la OMS y se refiere a las variantes con cambios genéticos con sospecha de cambios fenotípicos o epidemiológicos del virus, pero sin evidencia clara. El seguimiento de estas variantes debe ser mayor mientras se establecen nuevas pruebas. Este tipo de variantes previamente pueden haber sido VOI. <sup>24,25</sup>

#### 1.3.1 Variantes de preocupación (VOC)

- Alpha: se detectó en septiembre de 2020 en el Reino Unido. Para agosto de 2021, 193 países la han reportado. <sup>25,26,27</sup>
- Beta: fue detectada en octubre de 2020 en Sudáfrica. Hasta el momento la han reportado 141 países. <sup>25,28</sup>

- Gamma: surgió en Brasil y se ha detectado en 91 países. <sup>25,29</sup>
- Delta: después de ser detectada a finales de 2020 en India, 170 países la han reportado.<sup>30,31</sup>
- Ómicron: fue notificada por Sudáfrica en noviembre de 2021 y presenta treinta mutaciones en la proteína S. Se clasificó como un VOC por presentar un cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19. En Guatemala fue identificada el 8 de enero de 2022.<sup>32</sup>

#### 1.3.2 Variantes de interés (VOI)

- Lambda: fue detectada a finales de 2020, ha sido reportada por 33 países. También, se reconoce con el nombre de variante Andina porque tiene un alto índice de circulación en países de América del Sur.<sup>25,27</sup>
- Kappa: tuvo su inicio en India al término de 2020 y 57 países la han detectado. <sup>25,33</sup>
- Mu: fue la primera detectada durante 2021 y ocurrió en Colombia. Entre los 39 países que la han reportado se encuentran los pertenecientes a América del Sur. <sup>25,34</sup>

Las variantes Épsilon y Zeta, estaban clasificadas como VOI, por su comportamiento, ahora solo son variantes únicamente para monitoreo epidemiológico.<sup>25,34</sup>

#### 1.4 Transmisión

El virus SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona utilizando un mecanismo similar a los de otros coronavirus. La principal vía de transmisión es el contacto directo e inhalación de gotas respiratorias mayores a cinco micrómetros y aerosoles menores a cinco micrómetros, provenientes de una persona enferma. La mucosa de la boca, la nariz y conjuntivas son susceptibles al contacto indirecto a través de las manos o fómites contaminados con secreciones. Es más frecuente la transmisión del virus en ambientes cerrados en comparación con los abiertos.<sup>35-39</sup>

Al hablar y respirar, las personas emiten desde sus vías respiratorias partículas con tamaños variables desde nanómetros hasta micrómetros. Las secreciones respiratorias con un tamaño menor a los cien micrómetros son denominadas aerosoles, debido la capacidad que poseen para permanecer suspendidas en el aire por un amplio intervalo de tiempo. Los aerosoles pueden ser inhalados por una persona sana estando a una distancia mayor de dos metros de la persona contagiada.

Los aerosoles que alcanzan las vías respiratorias superiores tienen un tamaño comprendido entre los quince micrómetros hasta los cien micrómetros. Al disminuir su tamaño de cinco a quince micrómetros, estos aerosoles pueden alcanzar la tráquea y bronquios principales. Se han encontrado aerosoles en los alveolos con tamaños menores o iguales a los cinco micrómetros. Cuando una persona tose puede producir desde las vías respiratorias superiores aproximadamente tres mil partículas de uno a diez micrómetros de tamaño. Este número de partículas aumenta a cuarenta mil en un estornudo.<sup>37</sup>

#### 1.4.1 Transmisión por fómites

A pesar de la evidencia científica acumulada, ha sido difícil la demostración de la trasmisión exclusiva a través de fómites. Las personas en contacto con superficies potencialmente contaminadas están en constante contacto con personas enfermas, por lo que no se puede determinar el mecanismo del contagio. Se considera que esta vía de trasmisión es muy probable y no se descarta debido al nivel de contaminación viral en torno a un paciente confirmado con la enfermedad.<sup>37-39</sup>

#### 1.4.2 Transmisión fecal-oral

Por el tropismo de los coronavirus hacia las células intestinales, se realizaron hipótesis al respecto, proponiendo un mecanismo de transmisión a través de las heces. En estudios realizados en China, se encontró el virus SARS-CoV-2 en heces de pacientes infectados, lamentablemente no han podido demostrar la transmisión del virus. Si esta vía existe, se sospecha que tiene un impacto menor que la vía respiratoria, porque la sintomatología gastrointestinal es menos frecuente.<sup>36</sup>

#### 1.4.3 Transmisión vertical

En mayo de 2020, un estudio realizado en Estados Unidos reportó como posible la vía de transmisión transplacentaria, después de identificar el SARS-CoV-2 en placentas de tres embarazadas diagnosticadas con la COVID-19. Unos meses después se evidenció la presencia del SARS-CoV-2 en células del sincitiotrofoblasto mediante inmunohistoquímica. En Francia, se realizaron pruebas PCR de hisopado nasofaríngeo, hisopado vaginal, placenta, líquido amniótico y sangre a diferentes mujeres confirmadas con la enfermedad, se obtuvieron resultados positivos en todas las muestras.<sup>40</sup>

En Italia, se realizaron los primeros estudios microbiológicos mediante hibridación del ARN *in situ* de la placenta, en los cuales encontraron proteínas S y N del virus SARS-CoV-2 en el sincitiotrofoblasto. Aunque la placenta esté infectada con el virus, es necesario que este acceda al tejido fetal para que la trasmisión vertical ocurra. En otros estudios se encontraron partículas virales en otras localizaciones como el endotelio de los capilares fetales y en las células mononucleares intravasculares fetales.<sup>37,40</sup>

En octubre de 2020, se identificó el genoma del SARS-CoV-2 en la sangre del cordón umbilical, la placenta y en la mucosa vaginal de pacientes con pruebas de reacción en cadena polimerasa (PCR) positivas para la COVID-19 durante el posparto inmediato. En el cordón umbilical de los neonatos se aislaron anticuerpos IgM e IgG específicos para SARS-CoV-2. La enfermedad de la COVID-19 fue diagnosticada en algunos de los recién nacidos de estas madres sometidas a pruebas, lo cual refuerza la hipótesis de la transmisión vertical. 37,39,40

#### 1.4.4 Transmisión no congénita

La teoría con más apoyo considera la transmisión de madre a hijo que ocurre por el contacto estrecho entre ambos de forma perinatal o posparto. El recién nacido entra en contacto con las gotas, aerosoles o contacto directo de la madre y personal sanitario. Se considera que el parto eutócico simple representa más riesgo para el neonato, debido a que estudios identificaron el virus SARS-CoV-2 en fluido vaginal de pacientes infectadas. La realización de hisopados en recién nacidos no es inmediata, por lo que no se puede afirmar si la transmisión es vertical, perinatal o durante el posparto. <sup>36,39,41</sup>

En el posparto es importante la lactancia materna para la alimentación del recién nacido, por esta razón, se ha investigado si el virus puede ser transmitido por esta vía. En algunos estudios encontraron el genoma y los anticuerpos en muestras de leche materna, pero en otros no, lo que ocasiona indecisión al respecto. El recién nacido al ser alimentado directamente de seno materno, también, se ve expuesto a secreciones respiratorias y microorganismos de la piel de la madre, por tanto, es necesario continuar con los estudios respecto de la transmisión del virus por esta vía. 37,39,43

#### 1.4.5 Otras vías de transmisión

No se descarta la posibilidad de que el virus pueda transmitirse a través de la orina, debido a que el genoma ha sido detectado en muestras urinarias, pero aún debe ser estudiado. Otra vía de interés para los científicos es sexual, donde han realizado estudios los cuales no evidencian

viabilidad del virus en semen. El riesgo de transmisión a través de hemoderivados o con el contacto directo de sangre es limitado, debido a que la carga viral encontrada en sangre de pacientes infectados es muy baja.<sup>37</sup>

#### 1.5 Fisiopatología

La infección viral que produce el SARS-CoV-2 afecta principalmente las vías respiratorias bajas. Al progresar a un cuadro severo puede provocar una respuesta inflamatoria sistémica masiva. Se han documentado fenómenos trombóticos en diferentes órganos en pacientes diagnosticados con COVID-19 severo.<sup>44</sup>

#### 1.5.1 Mecanismo de entrada a célula huésped

El virus SARS-CoV-2 utiliza dos tercios de su material genético para codificar proteínas no estructurales que sirven para su replicación. El tercio restante codifica proteínas estructurales esenciales especializadas en evadir la respuesta inmune de la célula huésped. Estas proteínas incluyen las de la envoltura (E), de la nucleocápside (N) y de membrana (M), la cual transporta nutrientes a través de sí misma. Por último, glicoproteína espiga (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). 15,19,20

La entrada del virus a la célula diana se ve determinada por la proteína S la cual necesita de sus dos subunidades para que el proceso sea exitoso y pueda unirse al receptor ACE2. La subunidad S1 (N-terminal) reconoce el receptor y se une a este. La subunidad S2 se encarga de la fusión con las membranas celulares garantizando la entrada del virus por endocitosis a las células del tracto respiratorio superior e inferior.<sup>20,43</sup>

La afinidad de unión de la proteína S del SARS-CoV-2 al receptor ACE2, comparada con la del SARS-CoV, es de diez a veinte veces mayor. La enzima convertidora de angiotensina 2 está expresada en las células alveolares tipo II, células epiteliales estratificadas del esófago, enterocitos, colangiocitos, células miocárdicas, células epiteliales del túbulo proximal renal y células uroteliales de vejiga. Esto explica la sintomatología variable de esta enfermedad.<sup>43</sup>

Al ingresar el ARN del virus es liberado y se une al ADN viral, e inicia el ciclo de replicación viral. Esta replicación permite la codificación de las proteínas previamente mencionadas y forma nuevas partículas víricas. Estas partículas son exportadas en forma de vesículas hacia la membrana plasmática, donde son liberadas de la célula.<sup>44-46</sup>

#### 1.5.2 Tormenta de citoquinas

Durante la replicación viral, la célula diana se enfrenta a una elevada demanda de fabricación de proteínas que concluye con la apoptosis de estas células. Otro efecto negativo de la replicación viral es que las células del sistema inmune reconocen el ARN viral provocando una tormenta de citoquinas proinflamatoria y activación de neutrófilos. Esta tormenta de citoquinas incontrolada contribuye al inicio del síndrome de distrés respiratorio agudo y la falla multiorgánica que presentan los pacientes con la COVID-19.<sup>44</sup>

La activación del sistema inmunológico tiene la función de atacar y eliminar partículas virales, pero la gran cantidad de células inmunes activadas, también, provoca daño tisular inflamatorio. Otro inconveniente de la respuesta inmune no regulada es la creación de una retroalimentación negativa que concluye en gran migración de linfocitos a órganos afectados, generando linfopenia en sangre periférica en cuadros severos. Encontrar linfopenia sanguínea, se considera una etapa de inmunosupresión, lo que provoca un alto riesgo de desarrollar una infección bacteriana secundaria.<sup>44,46</sup>

#### 1.5.3 Hipercoagulabilidad

Es importante tomar en cuenta que el virus SARS-CoV-2 genera un estado de hipercoagulabilidad. Este estado puede originar microtrombosis con oclusión de pequeños vasos pulmonares desestabilizando la función pulmonar del paciente. Mientras los microtrombos se alojan en los pulmones, la cascada de coagulación provoca alteraciones a nivel sistémico que se pueden medir. Se observan alteraciones en resultados de laboratorio como incremento del dímero D, prolongación del tiempo de protrombina y una leve trombocitopenia. 44,46

El tropismo que tienen las partículas virales por receptores de ACE2 en el endotelio de venas, arterias y células musculares lisas arteriales del cerebro origina una disfunción e inflamación de la microvasculatura. Al presentar daño de la microvasculatura el flujo sanguíneo se altera y provoca activación plaquetaria con la consecuencia de formación de trombos. Esta coagulopatía, es el inicio del fallo multiorgánico, lo que aumenta el riesgo de muerte en los pacientes. 44,46

#### 1.5.4 Sistema cardiovascular

El péptido natriurético tipo B (BNP) y su fragmento N-terminal (NT-proBNP) inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema nervioso simpático. Cuando existe estrés

de la pared miocárdica como resultado de un mecanismo adaptativo a la elongación de las paredes cardíacas por variación hemodinámica, aumenta la producción de BNP y NT-proBNP. Este aumento de BNP provoca diuresis y vasodilatación periférica. El NT-proBNP es un mejor marcador de sobrecarga cardíaca relevante en insuficiencia cardíaca crónica. Se ha encontrado evidencia de lesión cardíaca con péptidos natriuréticos en un 8 a 28% de pacientes con la COVID-19.<sup>48</sup>

#### 1.6 Fisiopatología de la COVID-19 en el embarazo

#### 1.6.1 Sistema inmunológico

Un embarazo exitoso requiere de un sistema inmunológico capaz de mantener una tolerancia alogénica con el feto y, al mismo tiempo, defender a la madre de agentes microbianos. Al inicio del embarazo, se promueve un estado proinflamatorio para asegurar la implantación y placentación. Durante el segundo trimestre se necesita cambiar a un estado antiinflamatorio para garantizar el aclaramiento celular, angiogénesis y crecimiento fetal. El cuerpo de la madre debe preparase para el parto y necesita volver a un estado proinflamatorio en el tercer trimestre. 47,48

Durante la enfermedad de la COVID-19, existe un aumento de linfocitos T *helper* 17 (Th17). Estas células colaboradoras tienen un papel importante en la respuesta contra bacterias de crecimiento extracelular y hongos, también, ejercen un efecto proinflamatorio. En una mujer embarazada produciría un estado proinflamatorio exagerado durante el primer y tercer trimestre. Este desequilibrio podría resultar en pérdida del embarazo, parto pretérmino y preeclampsia. La gravedad y complicaciones obstétricas se determinan, según la susceptibilidad inmunológica de la paciente y edad gestacional.<sup>47,48,49,50</sup>

Los linfocitos T *helper* 1 (Th1) son los encargados de la inmunidad celular retardada y su función principal es la eliminación de patógenos intracelulares. Durante el segundo trimestre de gestación se observa un compromiso de inmunidad mediada por estas células, lo que aumenta la susceptibilidad de las mujeres para contraer infecciones virales y bacterianas intracelulares. Por esta razón, se especula que el SARS-CoV-2 crea rechazo de la unidad fetoplacentaria o compromiso fetal, provocando manifestaciones variables de enfermedad asociadas a la inflamación placentaria. 48,49,50

El SARS-CoV-2 genera una lesión endotelial, lo que podría agravar la activación del complemento. Esta activación provoca complicaciones durante el embarazo relacionadas con la placenta. En casos graves de la COVID-19 se han identificado mecanismos patogénicos como el

vasoespasmo, la activación o destrucción de plaquetas, la trombosis microvascular, la disfunción de las células endoteliales y la reducción de la perfusión tisular.<sup>48</sup>

El síndrome de respuesta inflamatoria fetal (FIRS) es consecuencia de la infección materna y se caracteriza por encontrar abundantes citoquinas inflamatorias en la placenta. En modelos animales se ha demostrado que estas citoquinas afectan el sistema nervioso central y el sistema circulatorio, causando anormalidades en la morfología fetal. En estudios humanos, un estado hiperinflamatorio desarrolla efectos nocivos en el neurodesarrollo del feto, lo que presenta disfunciones neuronales en la vida posnatal.<sup>48</sup>

#### 1.6.2 Coagulación

El embarazo es un estado fisiológicamente hipercoagulable, en el cual se encuentran elevados los factores de coagulación incluido el fibrinógeno, el factor VIII y el dímero D. Las proteínas fibrinolíticas, como la proteína S, se encuentran disminuidas. Al cursar con un proceso infeccioso, como el producido por el SARS-CoV-2, estas condiciones pueden agravarse debido a que activa mecanismos inmunomediados, genera hipercoagulabilidad y provoca regulación positiva de la vía del complemento.<sup>48</sup>

Existe coagulopatía debido a la activación de la cascada fibrinolítica y del coágulo, lo cual ocasiona trombos y consumo de factores de coagulación. Esta coagulopatía se puede manifestar con eventos trombóticos o hemorrágicos. Como se había mencionado previamente, esta coagulopatía puede ocurrir en la población general, pero en las embarazadas es importante implementar una vigilancia más estrecha debido al peligro de sufrir eventos trombóticoshemorrágicos mortales.<sup>48</sup>

#### 1.6.3 Sistema cardiovascular

El SARS-CoV-2 puede alterar el sistema renina angiotensina aldosterona (SRA) cuando se une al receptor de ACE2 en la placenta y células endoteliales fetales, lo que provoca disfunciones hemodinámicas sistémicas en la madre y en el feto. En casos moderados a graves de la COVID-19 se ha observado con frecuencia: hipertensión, enfermedad renal, trombocitopenia y lesión hepática. Estos datos coinciden con los criterios de preeclampsia o síndrome HELLP.<sup>48</sup>

Se ha encontrado una asociación entre los niveles de NT-proBNP con los niveles del SRA en las gestantes. En pacientes que padecen de preeclampsia se evidencia aumento de niveles

circulantes de péptidos natriuréticos en cuadros leves y graves. Se confirmó que el origen de este aumento, es en la placenta, porque encontraron la proteína NT-proBNP en arterias espirales maternas y en el sincitiotrofoblasto. En pacientes graves con la COVID-19 se han encontrado niveles altos de NT-proBNP asociados a lesiones cardíacas, renales e inflamación sistémica. Se considera que las pacientes embarazadas presentan niveles más altos de lo normal cuando son diagnosticadas con la COVID-19 de moderado a grave y tienen riesgo de preeclampsia. Aún no se han establecido los péptidos natriuréticos como marcadores de estrés cardíaco o de riesgo de repercusión cardiovascular a futuro.<sup>48</sup>

#### 1.6.4 Sistema respiratorio

Las adaptaciones fisiológicas que sufre una gestante pueden aumentar la susceptibilidad a una infección microbiana. Una embarazada tiene más riesgo de sufrir hipoxia y contraer ciertos patógenos respiratorios porque la producción hormonal induce edema en el tracto respiratorio superior, además, la elevación fisiológica del diafragma crea una expansión pulmonar restringida. Por estas razones el SARS-CoV-2 generó mucho interés y preocupación en la población de las gestantes. 47,48

Con la evidencia científica acumulada se ha determinado que el síndrome de dificultad respiratoria aguda que ocasiona el SARS-CoV-2 y la neumonía posterior son las principales causas de muerte materna por la COVID-19. Publicaciones describen algunos casos de muerte materna relacionada con eventos hemorrágicos o trombóticos. Los factores de riesgo para una peor evolución en gestantes son: la trombosis microvascular en el sistema pulmonar y la inmovilidad asociada a hospitalizaciones por tromboembolismo venoso.<sup>48</sup>

# CAPÍTULO 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS GESTANTES CON SARS-CoV-2

#### **SUMARIO**

- Características clínicas
- Diagnóstico
- Clasificación

En este capítulo se describen las diferentes características clínicas de las gestantes que tienen la enfermedad de la COVID-19. Se abordan los diferentes métodos diagnósticos que se han creado para identificar al virus SARS-CoV-2 y su interpretación. La enfermedad de la COVID-19 se puede clasificar de diferentes formas. En este capítulo se presentan estas clasificaciones y sus diferencias.

#### 2.1 Características clínicas

Se ha reportado que la mayoría de casos de pacientes gestantes con la COVID-19 se ha diagnosticado durante el tercer trimestre de embarazo, seguido de quienes están en el segundo trimestre. Pocas pacientes se diagnostican durante el primer trimestre y han sido menos las que presentan síntomas que corresponden a la COVID-19 durante el puerperio. La infección es asintomática en un 60% a 75% de las gestantes, el resto de los casos puede presentar síntomas e incluso agravarse hasta necesitar ingreso en la unidad de cuidados intensivos.<sup>51,52</sup>

#### 2.1.1 Manifestaciones sintomáticas

La fiebre y tos son síntomas frecuentes de la COVID-19 asociado al embarazo. Dentro del hospital se debe cuantificar la temperatura, los resultados informan que una media de 51% de las gestantes, presentaba fiebre a su ingreso. Durante el posparto se han reportado casos de fiebre y tos en un 67% y 60%, respectivamente. Estas manifestaciones pueden estar presentes en el 100% de las pacientes que cursan un cuadro severo. Se ha considerado por algunos expertos que la presencia de fiebre durante el parto es un síntoma suficiente para sospechar de la COVID-19.<sup>51,52</sup>

La disnea es un síntoma que se presenta en menor frecuencia. En los casos de la COVID-19 leve, se ha reportado disnea en un 6.6% en embarazadas, aumentando un 67% cuando se presentan de forma conjunta con fiebre y tos.<sup>51</sup> Existen síntomas que se han descrito en menor medida debido a su poca frecuencia, como la diarrea, presente en 1.5% y 14.2% de las gestantes ingresadas al hospital por la COVID-19. La odinofagia se ha presentado entre el 6.6% y 22.2%. La toracodinia se ha reportado únicamente en el 11.6% de los casos.<sup>51,52</sup>

La cefalea ha sido un síntoma de interés debido a que una investigación negó su presencia en gestantes con diagnóstico de la COVID-19, pero otras sí la han reportado y se asoció a un 16.8%. Muy pocos estudios han descrito el dolor abdominal como síntoma para realizar un ingreso de emergencia. La anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) son síntomas con frecuencia muy variada que se relacionan con más fuerza a la infección por la COVID-19 que a otras patologías respiratorias.<sup>51,52</sup>

#### 2.1.2 Manifestaciones paraclínicas

Dentro de los laboratorios de gabinete que se deben realizar se encuentra la hematología completa. En esta prueba se ha identificado que las pacientes gestantes con el diagnóstico de la COVID-19, presentan leucopenia a expensas de linfopenia, con una frecuencia máxima de 80%. Se observa, también, una elevación de proteína C reactiva en un 50% a 100% de las pacientes. 51,52

En los laboratorios para determinar la función hepática se ha encontrado aumento de las transaminasas en un 20% de las pacientes, pero puede incrementar hasta un 77% en cuadros severos. Otra alteración en los laboratorios es la proteinuria, la cual se relaciona al riesgo de desarrollar preeclampsia. En casos más graves se puede observar aumento de Dímero D, que se relaciona con la hipercoagulabilidad que puede provocar el virus SARS-CoV-2. También, se puede ver alterada la función cardiaca con aumento de Troponina-I.<sup>51-54</sup>

#### 2.1.3 Manifestaciones radiológicas

Se ha reportado la realización de radiografía de tórax y tomografías al 88% y 100% de las pacientes embarazadas diagnosticadas con la COVID-19. En estas pacientes se observan hallazgos de neumonía como infiltrados bilaterales o patrones de consolidación. Estos hallazgos han sido reportados en aproximadamente el 50% de las pacientes que presentan síntomas.<sup>51,54</sup>

#### 2.2 Diagnóstico

Para hacer el diagnóstico de la COVID-19 en el embarazo, primero se necesita tener la sospecha clínica, al identificar las manifestaciones clínicas anteriormente descritas. Es

recomendable someter a una pesquisa de la COVID-19 a toda paciente embarazada con sospecha de neumonía, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o fiebre mayor o igual a 37.8°C, que refiera tos persistente, congestión nasal, disnea, odinofagia o sibilancias. Si la paciente únicamente presenta fiebre está recomendado solicitar una hematología completa. Ante el resultado de linfopenia se somete al tamizaje de SARS-CoV-2.55

#### 2.2.1 Diagnóstico del ácido nucleico

El diagnóstico de la COVID-19 se realiza de la misma forma en pacientes gestantes que en la población en general. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT- PCR) en tiempo real es utilizada para detectar el ARN del virus SARS-CoV-2. Para llevar a cabo este examen se necesita tomar muestras de saliva con un hisopo, en el sistema respiratorio superior, nasofaringe u orofaringe. También se puede utilizar el esputo y aspirado endotraqueal o lavado broncopulmonar en caso de no poder tomar la muestra con el hisopo.<sup>55</sup>

Esta prueba cuenta con alta especificidad que es la capacidad de diferenciar microorganismos muy cercanos evolutivamente. Otra de sus características es la alta sensibilidad porque detecta cantidades de veinte copias por mililitro, o incluso menos, de material genético viral. También, cuenta con precocidad debido a que detecta el virus en las primeras fases de la infección respiratoria.<sup>56</sup>

A pesar de estas características positivas se pueden encontrar algunos inconvenientes al momento de utilizar esta prueba. Existe el riesgo de obtener resultados falsos positivos y falsos negativos debido a la posibilidad de contaminación de la muestra. Así mismo, se requiere de instrumentos de precisión y de técnicos profesionales. La tasa positiva es baja para los casos leves y muestras que tardan mucho en llegar al laboratorio. Aunque la muestra sea bien procesada y a tiempo, la prueba se tarda varias horas en mostrar el resultado. 55,56

Si se obtiene el ARN del virus SARS-CoV-2 el resultado se clasifica como positivo para la COVID-19. Para confirmar el diagnóstico a veces es necesario realizar pruebas seriadas. Se descarta el diagnóstico después de dos muestras separadas por 24 horas donde no se logra identificar el ácido nucleico del SARS-CoV-2. Existen pruebas serológicas las cuales se recomiendan en casos de que no se disponga de la prueba RT-PCR. 55,5

#### 2.2.2 Diagnóstico inmunológico

Las pruebas de diagnóstico rápido o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), no identifican el ARN viral, sino detecta anticuerpos producidos frente al virus. Se basa en una inmunocromatografía en papel, que es una plataforma que tiene proteínas del virus pegadas para detectar anticuerpos virales o anticuerpos específicos para proteínas del virus. Esta prueba es similar a las pruebas rápidas de embarazo.<sup>55,56</sup>

La principal característica de esta prueba es la rapidez, ya que permite obtener resultados en diez a quince minutos. Es una prueba práctica que puede realizarse a domicilio debido a que no requiere instrumentos especiales. Es adecuada para la detección serológica de una gran cantidad de muestras. Dentro de sus desventajas se encuentran que cuenta con baja especificidad por la pureza del antígeno o anticuerpo recubierto.<sup>55,56</sup>

Las proteínas virales pueden ser detectadas durante los primeros días después del inicio de los síntomas. Las pruebas de ELISA o inmunofluorescencia tienen especificidad aceptable. Se pueden utilizar estas pruebas junto a la historia clínica y el examen físico para tomar la decisión del aislamiento. A pesar de eso, un resultado negativo no debe ser utilizado como criterio para descartar un caso y debe solicitarse una prueba RT-PCR para su confirmación. La sensibilidad de esta prueba disminuye posterior a los días de mayor carga viral.<sup>57</sup>

#### 2.2.3 Diagnóstico serológico

Otro tipo de pruebas para diagnosticar infecciones por el virus SARS-CoV-2 detectan anticuerpos IgM / IgG. El inconveniente de estas pruebas es que pueden provocar reactividad cruzada con otros coronavirus, esto dificulta la interpretación de los resultados. Menos del cuarenta por ciento de los pacientes tienen anticuerpos detectables durante los primeros seis a siete días desde el inicio de los síntomas. Después del día siete la detección de anticuerpos solo indica contacto previo con el virus, pero no confirma la presencia actual ni la eliminación del virus.<sup>57</sup>

Los anticuerpos detectados pueden ser resultado de una infección previa y no de una infección aguda. Estas pruebas deben ser validadas con otras más confiables como una RT-PCR. Estas pruebas pueden ayudar a conocer la inmunidad de la población y la duración de la protección contra el virus. Permiten conocer si la población desarrolló la enfermedad, pero es asintomática.<sup>57</sup>

#### 2.2.4 Diagnóstico radiológico

El diagnóstico radiológico de una neumonía viral se puede realizar con una radiografía de tórax con protección abdominopélvica y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax sin contraste. A pesar de los hallazgos radiológicos que sugieren una enfermedad por la COVID-19, se requiere confirmación con la prueba viral (RT-PCR). Estos hallazgos no son específicos y pueden relacionarse con otras infecciones como influenza, H1N1, síndrome respiratorio agudo severo por SARS-CoV y síndrome respiratorio del Oriente Medio por MERS-CoV. 55,57

#### 2.2.4 Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es preferible que sea de doble proyección. Entre los hallazgos se pueden encontrar opacidades parenquimatosas bilaterales conocidas como lesiones en vidrio esmerilado o sugestivo de consolidaciones, que se relaciona a infecciones tempranas. Estos hallazgos pueden tener distribución periférica, de predominio basal y sugieren neumonía por la COVID-19 si se correlaciona con la clínica del paciente.<sup>56,58</sup>

#### 2.2.5 Tomografía de tórax

Actualmente, la TAC es el estudio radiológico de elección, debido a que puede utilizarse con seguridad durante el embarazo por la poca radiación a la que se expone al feto. Un 50% de pacientes con diagnóstico por la COVID-19 pueden presentar hallazgos normales al inicio de la enfermedad. Entre los hallazgos patológicos se encuentran opacidades en vidrio esmerilado con consolidación y reticulación. También, se puede encontrar consolidaciones completas con distribución periférica bilateral. En pacientes gestantes se describen con más frecuencia las consolidaciones. En algunos países se reserva el uso de una TAC para casos de lenta resolución y existencia de complicaciones. <sup>56,58</sup>

Al inicio de la enfermedad se observan opacidades en vidrio deslustrado o esmerilado, periféricas y bilaterales, focales o multifocales. Estos hallazgos varían cuando la enfermedad progresa y los hallazgos dominantes son el signo de empedrado y la consolidación durante un rango de 9 a 13 días de la infección. Después de este tiempo comienza la limpieza lenta de los signos que dura un mes o más, aproximadamente.<sup>58</sup>

#### 2.3 Clasificación

Se deben considerar criterios específicos para definir el tipo de caso al cual se va a enfrentar en consulta o en el hospital. Las pacientes con sospecha de padecer una infección por

la COVID-19 deben ser clasificadas según el riesgo dependiendo de la severidad del cuadro que presentan al ingreso del hospital o primera consulta. Al ser confirmadas con el diagnóstico de la COVID-19, deben ser clasificadas nuevamente según el estadio clínico que presentan.<sup>52,59-61</sup>

#### 2.3.1 Definición de caso

Las pacientes pueden clasificarse en casos sospechosos, probables o confirmados dependiendo de la presencia de síntomas y pruebas diagnósticas realizadas.

#### 2.3.1.1 Caso sospechoso

Se define como caso sospechoso a aquella paciente que cumple los criterios clínicos y epidemiológicos. Dentro de los clínicos la paciente debe referir aparición súbita de tres o más síntomas. Los síntomas pueden ser: fiebre, tos, debilidad, fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia, náusea, vómitos, diarrea o estado mental alterado. Entre los criterios epidemiológicos se encuentran vivir en zona de alto riesgo o zona con transmisión comunitaria, haber viajado catorce días previos a la aparición de síntomas o trabajar en un entorno de atención de salud.<sup>52</sup>

También, se considera caso sospechoso a la paciente con enfermedad respiratoria aguda grave. Esta paciente se caracteriza por presentar una infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre mayor a 38°C acompañado de tos. El inicio de los síntomas debe ser en los últimos diez días y que los síntomas generen una hospitalización.<sup>52</sup>

#### 2.3.1.2 Caso probable

Se clasifica como caso probable a aquella mujer que cumple criterios clínicos y además refiere haber tenido contacto con un paciente probable o confirmado. También, se puede considerar a pacientes que vivan en un conglomerado del cual se haya confirmado al menos un caso. Puede clasificarse como caso probable a aquella mujer considerada como caso sospechoso, pero además cuente con el diagnóstico por imágenes de tórax con signos asociados a la COVID-19. Paciente con presencia de síntomas como anosmia y ageusia sin otra posible causa, se clasificará como caso probable.<sup>52</sup>

Pacientes adultos fallecidos sin conocer la causa pero que hayan presentado dificultad respiratoria. Estos pacientes se clasifican como probables si tuvieron contacto con un caso probable o confirmado. También, se puede considerar probable si la paciente vivía en un conglomerado en el cual se haya confirmado al menos un caso.<sup>52</sup>

Las pacientes con o sin síntomas que presenten un resultado positivo de prueba de Elisa o prueba rápida de detección de anticuerpos anti- SARS-CoV-2, IgM/IgG positivo o únicamente positivo a IgM o ambas, se clasificarán como casos probables.<sup>52</sup>

#### 2.3.1.3 Caso confirmado

Las pacientes clasificadas como casos sospechosos o probables que cuentan con resultado positivo de prueba RT-PCR o prueba rápida de antígenos para SARS-CoV-2, se reclasifican como caso confirmado. También entran en esta clasificación las pacientes con o sin síntomas clínicos que presentan prueba positiva de RT-PCR o prueba rápida de antígenos para SARS-CoV-2.<sup>52</sup>

#### 2.3.2 Clasificación según riesgo

Las pacientes previamente designadas como casos sospechosos pueden clasificarse según el riesgo en: pacientes de alto riesgo, riesgo moderado y bajo riesgo, dependiendo de la severidad del cuadro que presenten.

#### 2.3.2.1 Alto riesgo

Se clasifica como alto riesgo al caso sospechoso que presente alguno de estos síntomas: dificultad respiratoria, hemoptisis, dolor torácico, signos de deshidratación, hipotensión postural, intolerancia a la ingesta líquida, confusión o lentitud mental, alteración de signos vitales.

#### 2.3.2.2 Riesgo moderado

Es aquella mujer que, además de ser un caso sospechoso, presenta algún antecedente que confirme mayor riesgo clínico y social. Los antecedentes pueden ser: comorbilidades asociadas como hipertensión arterial, diabetes mellitus pregestacional, asma, VIH, patologías cardíacas, respiratoria, renal, hepática, hematológica o terapia inmunosupresora. También, se debe considerar la patología obstétrica sin posibilidad de cuidado, seguimiento o aislamiento correcto en domicilio.<sup>60</sup>

#### 2.3.2.3 Bajo riesgo

Una paciente de bajo riesgo es aquella que no presenta características clínicas agudas ni antecedentes. Al ser confirmada se debe asegurar que pueda cumplir las indicaciones, el aislamiento y el seguimiento.<sup>60</sup>

#### 2.3.3 Clasificación según estadio clínico de infección

Por último, al tener un caso confirmado se debe evaluar la gravedad de la infección y clasificarla en enfermedad no complicada, neumonía leve, neumonía moderada o neumonía grave. Esta clasificación permite tomar decisiones respecto del manejo y tratamiento del paciente. Se ha determinado que la mayoría de las pacientes gestantes cursan una infección leve en un 85%. 53,61

#### 2.3.3.1 Enfermedad no complicada

Es la paciente cuya radiografía de tórax no revela infiltrados característicos de neumonía, no presenta factores de riesgo, su examen físico se ausculta normal y su saturación de oxígeno se encuentra por arriba del 95%.<sup>61</sup>

#### 2.3.3.2 Neumonía leve

Es una paciente con ausencia de morbilidades y es inmunocompetente. En las pruebas de imagen muestra un compromiso radiológico unilateral. Su saturación de oxígeno permanece por arriba del 95%. Dentro de sus pruebas de laboratorio se encuentran los siguientes resultados: PCR ≤ 7 mg/dL, linfocitos ≥ 1000 cells/mm3, LDH y ferritina normal.<sup>53,61</sup>

#### 2.3.3.3 Neumonía moderada

Se clasifica como moderada a aquella paciente con ausencia de morbilidades y es inmunocompetente. El compromiso radiológico que muestran sus pruebas de imagen es bilateral. En estas pacientes ya se observa una saturación de oxígeno menor o igual a 95%. Puede presentar las siguientes alteraciones analíticas: PCR > 7mg/dl, linfocitos < 1000 cels/mm3, ferritina > 400ng/mL y LDH > 300 U/L.<sup>53,61</sup>

#### 2.3.3.4 Neumonía grave

La paciente con neumonía grave debe presentar un criterio mayor y tres menores de los criterios ATS/IDSA (*Infectious Diseases Society of America y American Thoracic Society*). Los criterios mayores incluyen: asistencia respiratoria mecánica invasiva y choque séptico. Los criterios menores son: taquipnea ≥ a treinta respiraciones por minuto, un índice de presión parcial de oxígeno (PaO2) y fracción inspirada de oxígeno (FiO2) < a 250, confusión o desorientación, infiltrados multilobar, urea > a 42 mg/dl, leucopenia < a 4000/mm³, plaquetopenia < a 10000/mm³, temperatura < a 36°C o hipotensión que requiera rehidratación agresiva.<sup>61</sup>

# CAPÍTULO 3. ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS GESTANTES CON LA COVID-19

#### **SUMARIO**

- Criterios de ingreso por la COVID-19 en gestantes
- Medicamentos usados para la COVID-19 en gestantes
- Manejo durante el ingreso
- Protocolos de emergencia
- Prevención

Este capítulo trata sobre los criterios que deben cumplir las pacientes embarazadas que cursan la enfermedad de la COVID-19 para ser ingresadas al hospital. Se describen los medicamentos que están autorizados y que han tenido resultados favorables para las gestantes y el feto. Se debe seguir una lista de pasos en el ingreso al hospital de las pacientes gestantes; esta ruta debe cumplirse si el motivo de consulta es obstétrico o por sospecha de la COVID-19. Cada país ha realizado diferentes protocolos para manejar esta nueva enfermedad, en este apartado se comenta un protocolo utilizado en Guatemala. Por ser una enfermedad infectocontagiosa, se han comprobado medidas de prevención, las cuales se mencionan al final de este capítulo.

#### 3.1 Criterios de ingreso por la COVID-19 en gestantes

El ingreso al hospital de una paciente gestante por la COVID-19 depende de la sintomatología y los resultados de las pruebas paraclínicas. Se recomienda seguir los criterios de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y la *American Thoracic Society* (ATS). Se debe utilizar la escala de gravedad CURB-65 para valorar el riesgo de muerte a 30 días en pacientes con neumonía asociada a la COVID-19. Esta escala cuenta con cinco ítems que son el acrónimo de cada letra que componen la palabra: C= confusión, U= nitrógeno de urea > 20 mg/dl, R= frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, B= presión arterial (diastólica < 60 mmHg o diastólica < 90 mmHg), edad > 65. Cada ítem vale un punto, si la paciente tiene mayor o igual a 2 puntos se recomienda su ingreso al hospital.<sup>62</sup>

En Guatemala se utilizan los siguientes criterios para ingreso al hospital:

- Hallazgos radiológicos compatibles con neumonía.
- Dificultad respiratoria grave:
  - Taquipnea asociada a incapacidad para completar frases cortas por falta de aire.
  - Uso de musculatura accesoria.
  - Sensación de asfixia.
  - Saturación de oxígeno menor a 95% sin oxígeno.
  - Patrón respiratorio anormal.
- Deshidratación grave o choque.
- Confusión, agitación, convulsiones.
- Cualquier enfermedad que cause inmunosupresión.
- Enfermedad rápidamente progresiva o prolongada.<sup>63</sup>

# 3.2 Medicamentos usados para la COVID-19 en las gestantes

No existe un tratamiento específico para gestantes diagnosticadas con la COVID-19, debido a que los medicamentos no han sido probados ni avalados por estudios de nivel 1 de calidad. Según la experiencia con otros coronavirus, se considera que las gestantes deben recibir un tratamiento como el del resto de la población. Existe una gran cantidad de estudios clínicos aleatorizados que se han realizado en la población en general, con el objetivo de buscar una cura contra la COVID-19. A pesar de esos estudios, no se conoce aún la seguridad, efectividad, dosis adecuada, estadio en el que debe administrarse ni seguridad durante el embarazo de los tratamientos actuales.<sup>64,65</sup>

Los protocolos de tratamiento establecidos por diferentes países han tenido que ser modificados a través del tiempo. Estas actualizaciones se realizan al obtener nuevos resultados de los estudios de otras partes del mundo sobre medicamentos. Cada hospital reajusta estos protocolos dependiendo de la disponibilidad de medicamentos con los que estén abastecidos.<sup>65</sup>

En los primeros siete días de infección ocurre la etapa viral donde el virus se replica de forma acelerada. Por esta razón, se considera que un tratamiento temprano puede representar una oportunidad para eliminar el virus con medicamentos específicos. Estos medicamentos como anticuerpos monoclonales o antivirales ya han sido aprobados por autoridades regulatorias en la población en general, aún se realizan estudios en población gestante.<sup>66</sup>

En la actualidad, se ha llegado al consenso de utilizar tratamiento dirigido a la sintomatología que presenta la paciente y el estado de gravedad. En las pacientes que son clasificadas como casos leves y no tienen criterios de ingreso al hospital se elige el tratamiento ambulatorio. Durante este tratamiento la gestante debe quedarse en casa, implementar un aislamiento y utilizar paracetamol de 500 mg por vía oral cada 8 horas (anexo 3).<sup>65</sup>

Los medicamentos utilizados para los casos moderados o graves han mostrado efectividad *in vitro* o tomando como referencia los brotes anteriores de coronavirus. Algunos de estos medicamentos son antivirales, antipalúdicos, antibióticos, inmunomoduladores.<sup>65</sup>

#### 3.2.1 Antivirales

## 3.2.1.1 Lopinavir-Ritonavir

Es una combinación de medicamentos antivirales que se clasifica dentro del grupo de inhibidores de proteasa (IP). El lopinavir es un IP y el ritonavir es un inhibidor del citocromo p450, este último se utiliza como refuerzo para obtener concentraciones plasmáticas terapéuticas. Se encuentran como medicamentos de categoría C según la Administración de Alimentos y Medicamentos (por sus siglas en ingles FDA). Este medicamento está indicado en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La dosis recomendada es de lopinavir 400 mg vía oral cada 12 horas durante seis a diez días y ritonavir 100 mg cada 12 horas vía oral durante seis a diez días, dependiendo de la evolución. Se puede aumentar la dosis en el tercer trimestre si es necesario. 65,67

Esta combinación ha demostrado eficacia *in vitro* y en vivo contra otros coronavirus, aunque hay estudios que no demuestran beneficios significativos contra el SARS-CoV-2. Se ha utilizado en pacientes embarazadas con diagnóstico de VIH debido a que tiene un mínimo paso transplacentario. No se ha visto diferencia entre las embarazadas que toman el medicamento y las que no.<sup>65</sup>

## 3.2.1.2 Remdesivir

Es un inhibidor de nucleótidos de acción directa en la ARN polimerasa del SARS-CoV-2 evitando la replicación del virus. Debido al pequeño peso molecular y su alta unión a proteínas, se sospecha que el medicamento atraviesa la placenta, a pesar de eso parece ser seguro durante el embarazo. En los estudios recientes se ha demostrado que tiene mayor beneficio el utilizar este medicamento en las etapas tempranas de la infección por SARS-CoV-2. La dosis

recomendada es de una carga de 200 mg vía intravenosa (IV), luego de 100 mg IV cada 24 horas por siete a nueve días. Está indicado en pacientes con la COVID-19 que cursan un cuadro severo o que progresan y tienen la necesidad de ventilación mecánica para evitar el empeoramiento de la madre. <sup>65-67</sup>

#### 3.2.1.3 Oseltamivir

Es un medicamento antigripal que inhibe la neuraminidasa. Se ha utilizado contra la infección por influenza A y B, y en la epidemia contra el virus H1N1. No aumenta el riesgo de malformaciones fetales ni otras complicaciones durante el embarazo; a pesar de ser un medicamento de categoría C según la FDA. La dosis recomendada es de 75 mg vía oral cada 12 horas por cinco días, pero en casos severos puede aumentar a diez días.<sup>65,67</sup>

## 3.2.2 Antipalúdicos

Estos medicamentos tienen un perfil de seguridad razonable durante el embarazo. Se recomienda tomar precauciones generales.<sup>68</sup>

## 3.2.2.1 Cloroquina

Fármaco antipalúdico que ha demostrado reducir la replicación del coronavirus al interferir con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina dos. Este medicamento atraviesa la placenta, sin embargo, no ha demostrado efectos adversos en pacientes embarazas, aunque pertenece a la categoría C según la FDA. La dosis recomendada es de 300 mg vía oral cada 12 horas por diez días.<sup>67</sup>

#### 3.2.2.2 Hidroxicloroquina

Es un antipalúdico con actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora. Se ha demostrado en cultivos celulares que interrumpe la glucosilación de los receptores celulares del SARS-CoV-2. Es capaz de inhibir la exacerbación de la neumonía, mejora los hallazgos en los estudios de imagen, promueve la negatividad del virus y permite que se resuelva la infección en menor tiempo. La dosis recomendada es de 400 mg vía oral cada 12 horas de carga, luego 200 cada 12 horas por cuatro o seis días. Es importante recordar que este medicamento puede provocar toxicidad cardiaca. 65,67

#### 3.2.3 Antibióticos

#### 3.2.3.1 Azitromicina

Es un medicamento que pertenece al grupo de los macrólidos, y se está estudiando su efecto inmunomodulador. Se utiliza en pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad. Está dentro de la categoría B según la FDA y no ha incrementado el riesgo de malformaciones congénitas. Este fármaco junto a la hidroxicloroquina crea una combinación más efectiva contra la COVID-19. Se recomienda utilizar la azitromicina si existe coinfección bacteriana.

Puede provocar toxicidad cardíaca con prolongación de intervalo QT. La dosis recomendada es de 500 mg vía oral de carga, seguido de 250 mg vía oral cada 24 horas, por cuatro a cinco días según su evolución clínica.<sup>65,67</sup>

#### 3.2.4 Inmunomoduladores

#### 3.2.4.1 Tocilizumab

Es un anticuerpo monoclonal IgG recombinante y humanizado que inhibe la interleucina 6. Consumir este fármaco antes de la gestación y en las primeras semanas no parece aumentar el riesgo de anomalías congénitas. El tocilizumab atraviesa la barrera placentaria y se ha encontrado en sangre del cordón umbilical, pero no se conoce con exactitud su efecto en el embarazo. Se utiliza en pacientes con la COVID-19 grave debido a que mejora el daño severo del tejido pulmonar que causa la tormenta de citoquinas. La dosis recomendada es de 400 mg intravenosos.<sup>65,67</sup>

#### 3.2.4.2 Interferón beta

Pertenece a la familia de los interferones. Este medicamento tiene efectos antivirales, antiproliferativos e inmunomoduladores. Su mecanismo de acción es limitar la replicación viral por medio de la activación de una gran cantidad de genes que inhiben la síntesis de ARN. Se ha utilizado para el tratamiento de las gestantes con esclerosis múltiple y no hay evidencia de mayor riesgo de abortos o malformaciones congénitas. Se ha propuesto como medicamento para el control de la inflamación en la enfermedad de la COVID-19 en casos graves por ser inmunomodulador. Este medicamento está en investigación debido a datos contradictorios sobre el riesgo de crecimiento intrauterino restringido y parto prematuro. 65,67

#### 3.2.5 Otros

#### 3.2.5.1 Corticoesteroides

No están recomendados para su uso rutinario. Su prescripción depende del estadio de la enfermedad y el contexto de la paciente. Se sospecha que puede crear un retraso en la resolución de la neumonía de la madre, aun así, previene la hipoplasia pulmonar neonatal, la enterocolitis necrótica y la hemorragia interventricular en pacientes prematuros. Solamente se utilizan si existe indicación obstétrica o fetal para utilizarlos. <sup>65,68</sup>

# 3.2.5.2 Heparina de bajo peso molecular

Como ya se ha mencionado anteriormente el embarazo genera riesgo protrombótico hasta cuatro veces más que en no gestantes. Al juntar este factor de riesgo con la enfermedad de la COVID-19 que provoca microtrombos a nivel sistémico, el riesgo de un evento tromboembólico aumenta en una paciente obstétrica. Por esa razón, la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) aprobó la tromboprofilaxis en pacientes embarazadas. La heparina de bajo peso molecular se ha utilizado como medicamento de elección para el tratamiento y prevención de eventos tromboembólicos durante el embarazo. 65,66

# 3.3 Manejo durante el ingreso

Todo hospital que atienda pacientes embarazadas con sospecha de la COVID-19, debe tener una ruta claramente definida por seguir desde la puerta de emergencia al área de aislamiento y desde allí a otros sectores del hospital. Debe existir una sala de aislamiento para mujeres con la COVID-19 y una sala de partos exclusiva acondicionada para estas pacientes. El aislamiento debe ser estricto para evitar el riesgo de transmisión intrahospitalaria a otras mujeres y los neonatos.<sup>69</sup>

El área de aislamiento debe ser restringido, evitando el paso a personal que no pertenece al área de la COVID-19 y acompañantes de las pacientes. El personal asignado a esta área debe evitar estar rotando por otras áreas y deben contar con equipo de protección personal. La sala de partos debe tener un monitor, Doppler fetal, bomba de infusión continua y todo el equipo necesario para control de parto. En esta sala de aislamiento debe existir un registro de todas las personas que ingresan al área.<sup>69</sup>

La evaluación de las pacientes debe ser multidisciplinaria. Al ser una embarazada se necesita la evaluación de un obstetra. Para el manejo de medicamentos contra la infección por

SARS-CoV-2 se solicita la interconsulta de medicina interna. En los casos de alto riesgo se solicita el acompañamiento de un pediatra o neonatólogo.<sup>69</sup>

Las mujeres con cuadros leves de la COVID-19 serán ingresadas únicamente al hospital si presentan algún motivo obstétrico, como trabajo de parto activo, diagnóstico y tratamiento de alguna patología obstétrica o patología fetal. Las pacientes que ingresan con neumonía moderada o grave tienen que ser evaluadas por un equipo multidisciplinario que incluye obstetra, médico internista, neonatólogo o pediatra, anestesista y personal de cuidados moderados o críticos; para determinar el manejo de la paciente.<sup>69</sup>

Al momento que una gestante con la COVID-19 es ingresada a un centro hospitalario, debe incluir: evaluación inicial, anamnesis y examen físico. Se prestará más atención a las comorbilidades de la madre, estado de conciencia, hidratación y función respiratoria. En general se debe incluir las siguientes órdenes:

- Vigilar por patrón respiratorio, fiebre, síntomas gripales, movimientos fetales, hemorragia vaginal e hidrorrea.<sup>70</sup>
- Dar tratamiento sintomático (acetaminofén PRN por fiebre mayor a 38°C).
- Signos vitales del servicio.
- Curva de temperatura cada 4 horas.
- Saturación de oxígeno al ingreso y cada 12 horas.<sup>70</sup>

# 3.4 Protocolos de emergencia

Si una paciente ingresa al hospital por un motivo obstétrico, pero dentro del examen físico se observan signos relacionados a la COVID-19, debe ser ingresada al área de aislamiento hasta confirmar el diagnóstico. Ya instalada en el área de aislamiento con el equipo de protección personal adecuado, los médicos obstetras podrán atender la emergencia. No se debe esperar a tomar muestras respiratorias para el diagnóstico de la COVID-19. La paciente tendrá que permanecer en aislamiento hasta que las pruebas descarten el caso de la COVID-19, si las pruebas son positivas, la paciente tendrá que quedarse cumpliendo aislamiento.<sup>68,71</sup>

Si la madre está inestable hemodinámicamente, los primeros esfuerzos serán para estabilizar a la madre antes de intentar dar solución a la emergencia obstétrica. La paciente debe ser atendida por un equipo multidisciplinario para decidir si se resuelve el embarazo o no. Este equipo debe estar capacitado para reanimar a la madre o al feto de ser necesario. La evaluación

debe considerar la condición del binomio madre-feto y el pronóstico de mejora después del nacimiento. El bienestar de la madre siempre es prioridad.<sup>71</sup>

El diagnóstico de la COVID-19 no es una indicación para realizar una cesárea de emergencia. La decisión de realizar un parto de emergencia y la finalización del embarazo dependen de varios factores como la edad gestacional, la gravedad de la enfermedad de la madre, la viabilidad y bienestar del feto. El parto o cesárea de emergencia se deben justificar con evidencia en el estado clínico de la madre y del feto antes de llevar a cabo las acciones que aceleran la terminación del embarazo.<sup>72</sup>

Si la paciente cumple con criterios obstétricos para realizar una cesárea de urgencia se debe considerar que la anestesia neuroaxial es la más recomendada para evitar riesgos asociados a aerosolización. Si se debe cambiar el tipo de anestesia a anestesia general, todo el personal debe utilizar las medidas de protección máxima. Todas las medidas estándares de anestesia ante una cesárea deben ser utilizadas en caso de pacientes con la COVID-19. Debe evitar desconexiones accidentales del circuito de anestesia debido al riesgo de contaminación por el virus.<sup>73</sup>

La paciente embarazada con diagnóstico de la COVID-19 es más susceptible a hipoxia por lo que se sugiere realizar una preoxigenación. No están recomendadas las mascarillas de alto flujo. El uso de dexmedetomidina, remifentanilo, fentanilo, lidocaína intravenosa o traqueal se recomienda para evitar la tos durante la extubación. Tanto en la intubación como en la extubación se recomienda usar doble quante para evitar contaminación con secreciones.<sup>73</sup>

Al terminar la cirugía la paciente debe continuar en aislamiento hasta obtener los resultados de la prueba para la COVID-19. Si esta resulta positiva, debe continuar en área de aislamiento y utilizar equipo de protección personal adecuado para tener contacto con el recién nacido. Si la prueba niega la enfermedad puede instalarse en un cuarto de observación durante el posparto.<sup>73</sup>

## 3.5 Prevención

La evidencia disponible sobre la COVID-19 y embarazo mencionan que las medidas de prevención para una mujer gestante son las mismas que para la población en general. Según recomendaciones brindadas por la OMS y otros expertos en la infección por SARS-CoV-2, la mujer puede evitar la enfermedad con las siguientes acciones.<sup>74</sup>

## 3.5.1 Medidas de higiene

La embarazada debe lavarse las manos con agua y jabón. El tiempo ideal es aproximadamente el tiempo que se tarda en cantar dos veces el "cumpleaños feliz". El lavado de manos se realiza varias veces al día, antes y después de comer o ir al baño. Otra opción para el lavado de manos es usar gel en alcohol con una concentración por lo menos del 70%. 74,75

Al toser o estornudar se debe evitar la producción de aerosoles cubriéndose la boca y nariz. Se puede flexionar el codo, utilizar una servilleta o pañuelo para contener las secreciones respiratorias. Inmediatamente después se debe tirar la servilleta o papel en un recipiente con tapadera. Luego de descartar los desechos infecciosos, la mujer debe lavarse las manos con agua y jabón o desinfectarse las manos con gel en alcohol.<sup>74</sup>

Para saludar a otras personas debe evitar el contacto físico. La mujer embarazada no debe saludar de mano, con besos o abrazos. Se pueden utilizar otros gestos como señales con la mano, inclinar la cabeza o cualquier otra señal entre amigos y familiares.<sup>74</sup>

Debido a la poca información que existe sobre la transmisión por fómites, toda persona debe evitar tocar su rostro sin antes lavarse las manos. Las áreas más susceptibles son los ojos, nariz y boca. Por esta razón, se recomienda el lavado de manos o su desinfección antes de tener contacto con el rostro.<sup>74</sup>

Si una gestante está en un mismo lugar con personas que presentan síntomas como tos o fiebre, debe mantener una distancia aproximada de un metro entre la persona y ella. Es por esta razón, que se sugiere a las embarazadas quedarse en casa y únicamente salir en casos de necesidad. No se recomienda asistir a actividades o ambientes con mucha afluencia de personas.<sup>74</sup>

Desinfectar con mayor frecuencia las superficies de alto contacto. Estas superficies pueden ser la mesa, escritorios, barandas, interruptores de luz, celular, teclados de computadora, entre otros. Se recomienda utilizar agua y cloro con una mezcla de 900 ml de agua y 100 ml de cloro para su limpieza.<sup>74,75</sup>

En caso de vivir con más personas, se debe crear un plan de contingencia por si algún miembro de la familia es diagnosticado con la COVID-19. Es importante que la mujer gestante no se encargue de los cuidados del familiar enfermo. También, debe considerar un área de aislamiento dentro de casa para evitar contagios dentro de la familia. Se recomienda que dentro

de la familia no se compartan vasos, platos o artículos de uso personal.74

Procurar que exista buena ventilación dentro de los ambientes del hogar. Para lograrlo puede mantener puertas y ventanas abiertas que permitan el correr del aire dentro de la casa. Esto se realiza debido a que en los espacios cerrados hay una mayor probabilidad de contagios.<sup>74</sup>

La embarazada no debe visitar los establecimientos de salud si no es necesario. Ir a los hospitales o centros de salud aumenta el riesgo de tener contacto con personas posiblemente infectadas por el virus SARS-CoV-2. Es preferible que los familiares se acerquen al establecimiento de salud para solicitar citas de control prenatal. Actualmente, también, se ha implementado el seguimiento de pacientes vía telefónica para evitar el contacto de pacientes enfermos.<sup>74</sup>

#### 3.5.2 Vacunas

Para combatir la pandemia por el SARS-CoV-2 se han creado vacunas en tiempo récord. Las vacunas empleadas han reducido y evitado los casos de enfermedad grave, disminuido los ingresos hospitalarios y los fallecimientos. Se ha visto una disminución mínima del riesgo de contagio.<sup>76</sup>

Al inicio, las recomendaciones para la vacunación de embarazadas eran ambiguas, por lo que dejaban a discreción de cada personal de salud la toma de decisiones. Históricamente, se ha demostrado más dificultad para recomendar la vacunación a una embarazada que a la población en general. Esta dificultad aumentó al principio debido a que no existían estudios que avalaran el uso de vacunas en embarazadas.<sup>76</sup>

Actualmente, ya existen argumentos sólidos que validan las vacunas para el uso en gestantes. La OMS aprobó una lista de vacunas para el uso de embarazadas debido al riesgo mayor que corren de enfermedad grave y partos prematuros. Los estudios demuestran que los beneficios de las vacunas superan los riesgos.<sup>76,77</sup>

Las vacunas ARNm son las más estudiadas y han demostrado una eficacia elevada en embarazadas. Son seguras debido a que no contienen coronavirus vivos ni atenuados, por lo tanto, no pueden provocar infección en la mujer o el feto. Esta vacuna no afecta la fertilidad ni las probabilidades de quedar embarazada. La frecuencia de efectos adversos en las embarazadas es similar a la de no gestantes. Dentro de este grupo de vacunas se encuentran la Pfizer-BioNTech y la Moderna.<sup>76,77</sup>

Existen estudios que demuestran que las gestantes que reciben vacunas contra la COVID-19, generan anticuerpos y estos están presentes en la sangre del cordón umbilical de los recién nacidos. Esto sugiere que los recién nacidos pueden obtener protección de la vacuna. Por esto se insta a las pacientes a vacunarse, por el beneficio para ellas y para los bebés.<sup>77</sup>

La vacuna de AstraZeneca y la Janssen utilizan vectores víricos. Estas también, se han utilizado en embarazadas y no se han observado problemas de seguridad significativos. Otras vacunas como la BIBP de Sinopharm y la CoronaVac de Sinovac son vacunas inactivadas que necesitan un adyuvante. Estas últimas tienen un mecanismo similar al de las vacunas de hepatitis B y tétanos, las cuales tienen un perfil de seguridad favorable en embarazadas.<sup>77</sup>

# CAPÍTULO 4. DESENLACE DE LA COVID-19 EN LAS GESTANTES

#### **SUMARIO**

- Vías de resolución
- Complicaciones: morbilidad y mortalidad
- Secuelas de la COVID-19 en las gestantes

En este capítulo se describen los diferentes procedimientos con los que se puede resolver el embarazo si existe una indicación, también se abordan las complicaciones que pueden presentar las mujeres gestantes, por esta razón, se incluyen algunos datos estadísticos con la morbilidad y mortalidad que presentan en otros artículos de revisión. Además de las complicaciones, se ha demostrado que la COVID-19 puede provocar secuelas a largo plazo, por eso la importancia del seguimiento a las gestantes que son diagnosticadas con la enfermedad.

## 4.1 Vías de resolución

Los médicos deben individualizar la decisión sobre la vía del parto según las condiciones de la paciente. Se debe considerar la gravedad del cuadro, las comorbilidades de la paciente, el historial obstétrico, la edad gestacional y la condición fetal. Se ha demostrado que una mejora en la salud de la madre optimiza el estado fetal, por esta razón, se recomienda el tratamiento adecuado de la madre. Al no existir indicaciones obstétricas para la terminación del embarazo se debe continuar hasta término.<sup>78,79</sup>

Los recién nacidos de madres infectadas con la COVID-19, no se han encontrado más expuestos al virus SARS-CoV-2 por la vía de terminación del embarazo. Hay estudios que demuestran que después de un parto por vía cesárea, ningún neonato dio positivo a SARS-CoV-2. A pesar de la evidencia de que existe virus en el flujo vaginal, no se ha demostrado que los niños que nacen por parto eutócico simple puedan contagiarse con el virus.<sup>78</sup>

## 4.1.1 Casos leves a moderados

En casos de embarazadas con diagnóstico de la COVID-19 que cursen un cuadro leve a moderado, deben cumplir el tratamiento sintomático. Si estas pacientes se encuentran estables y no presentan compromiso de la unidad feto placentaria, no hay indicación para terminar el embarazo. La vía de parto para este tipo de casos depende del compromiso respiratorio materno y las condiciones obstétricas. Lo más recomendable para estas mujeres es el parto vaginal.<sup>79</sup>

# 4.1.2 Casos severos y críticos

#### 4.1.2.1 Embarazos ≥ 24 semanas

Si la enfermedad condiciona el estado materno, es importante considerar la interrupción del embarazo independientemente de la edad gestacional. En estos casos la vía que se recomienda es la cesárea. Si existe riesgo materno no debe retrasar la interrupción del embarazo por la administración de corticoesteroides para la maduración pulmonar del feto. Todos los servicios hospitalarios que atiendan embarazadas en estado crítico deben estar preparados para realizar una cesárea de emergencia, la cual puede ser cesárea *peri mortem*.<sup>79</sup>

#### 4.1.2.2 Embarazos < 24 semanas

En mujeres con embarazos con una edad gestacional menor a 24 semanas de gestación se debe implementar un manejo similar a las no gestantes. Si el manejo de la paciente se ve condicionado por el embarazo, no debe retrasarse su interrupción.<sup>79</sup>

Independientemente de la decisión que se tome respecto de la vía del parto, se debe asistir a la embarazada con la COVID-19 y al neonato en un hospital que cuente con unidades de neonatología de tercer nivel. Dentro del tercer nivel de atención se podrán proporcionar más opciones respecto al tratamiento de la madre y del neonato. Esta norma se estableció al principio de la pandemia, cuando no se tenían datos de cómo los neonatos iban a ser afectados por el virus SARS-CoV-2.<sup>79</sup>

# 4.2 Complicaciones: morbilidad y mortalidad

La enfermedad por la COVID-19 ha creado incertidumbre respecto de las complicaciones materno-fetales que puede provocar, por esta razón, expertos han realizado diferentes estudios. En un estudio observacional realizado desde marzo de 2020 a noviembre de 2021, en ocho países de América Latina reportaron 693 muertes maternas por la COVID-19. El país con mayor número de muertes maternas fue Honduras con 126 fallecimientos, mientras que Costa Rica fue el que presentó menos, con solo 11 pacientes. La mediana de edad de las pacientes embarazadas que fallecieron por la COVID-19 fue de 31 años y solo el 25.3% fue mayor a 35 años.<sup>80</sup>

Dentro de las morbilidades que más afectaron a las pacientes gestantes con COVID-19, y que fallecieron, se encuentran la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial crónica. El índice de masa corporal de más de la mitad de las pacientes estudiadas se catalogaba como

obesidad. El 1.6% padecía de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y el 1.3% indicó el antecedente de tuberculosis. Entre los países de América Latina no se evidenciaron diferencias relevantes dentro de su población. Al evaluar los registros de las pacientes fallecidas se encontró que los síntomas con más frecuencia durante la primera consulta fueron: disnea (73%), fiebre (69%) y tos (59%). La mayoría de los fallecimientos ocurrió durante el tercer trimestre y el 34.3% durante el puerperio.<sup>80</sup>

# 4.2.1 Complicaciones maternas

Una embarazada con diagnóstico positivo de la COVID-19 tiene un alto riesgo de experimentar complicaciones obstétricas. Algunos estudios científicos han demostrado que el riesgo para sufrir preeclampsia, aborto espontáneo y muerte perinatal aumenta al sufrir la enfermedad de la COVID-19. El porcentaje de mujeres que ha padecido de esas complicaciones obstétricas es de 7 y 11%. Se discute que los estudios de los cuales se obtuvo ese porcentaje utilizaron muestras pequeñas, por esta razón, no se puede establecer una asociación significativa.<sup>81,82</sup>

Otras complicaciones son el parto prematuro, rotura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y neumonía. Varios estudios apuntan a que el riesgo se incrementa cuando la infección ocurre en el tercer trimestre del embarazo. En un estudio de Perú, se reportó que la única complicación asociada significativamente a la COVID-19 fue la ruptura prematura de membranas. En otros estudios esta es la complicación más frecuente en las embarazadas.<sup>82,83</sup>

En cuanto al parto pretérmino se concluye en varios artículos que depende de las características de la enfermedad de la COVID-19. Existen diferencias entre el tipo de gravedad de la enfermedad, la edad de la madre y la presencia de síntomas. Si la enfermedad ocurre en el tercer trimestre de la gestación, el riesgo de parto pretérmino aumenta a un 25%. Esto ocurre debido a la inestabilidad materna y a la decisión de los médicos de interrumpir el embarazo. La principal complicación es la rotura prematura de membranas que generalmente ocasiona un parto prematuro.<sup>82,83</sup>

La mayoría de las embarazadas con diagnóstico de la COVID-19, durante el tercer trimestre, se ven expuestas a culminar el embarazo por medio de cesárea. Algunas de las indicaciones más frecuentes para realizar una cesárea son: deterioro del estado respiratorio materno, coagulopatía, preeclampsia, enfermedad hepática materna, cesárea previa, rotura

prematura de membranas, anomalía placentaria, desprendimiento placentario, progresión anormal del trabajo de parto y diabetes gestacional. En México, entre el 57% y el 84% de las gestantes fueron sometidas a cesárea, mientras que el 31.3% tuvo la necesidad de ser ingresada a la UCI. La mortalidad reportada en un estudio mexicano es de 2.7% para las madres y 11.1% para el feto. 81,83,84

La extensa revisión bibliográfica muestra que no existen datos significativos que permitan asociar todas las complicaciones como el parto pretérmino, embarazo prolongado, aborto y óbito fetal, con la infección de SARS-CoV-2. Aunque las pacientes dentro de los estudios sí hayan presentado estas complicaciones, no se ha demostrado diferencia con la población de las gestantes sin la COVID- 19.83

A pesar de lo mencionado anteriormente, es importante anotar que, en un estudio realizado en Ecuador, el 57.8% de las gestantes, no presentó ninguna complicación durante el embarazo y únicamente 7.8% mostraron compromiso del bienestar fetal. Se cuestionaba mucho la viabilidad del embarazo durante una pandemia, pero este dato es esperanzador para la comunidad de médicos y especialmente para la población femenina en edad fértil. Los artículos revelan que las complicaciones y la mortalidad se han relacionado más con las morbilidades previas a la infección por SARS-CoV-2 presentadas por las pacientes. Las mujeres más susceptibles son las diagnosticadas con diabetes pregestacional, enfermedad pulmonar crónica o inmunosupresión.<sup>83,85</sup>

### 4.2.2 Complicaciones fetales y neonatales

Se considera que la complicación más frecuente que afecta al recién nacido es la prematuridad, que se relaciona, como se ha comentado antes, con la necesidad de terminar el embarazo. Los casos de neonatos que ingresan a la UCI se han debido a complicaciones dependientes de la prematuridad y no a la infección del SARS-CoV-2. Si la madre presenta síntomas correspondientes a la COVID-19, aumenta el riesgo de que el neonato deba ser ingresado a la UCI. Estudios de China determinaron que los neonatos prematuros que dan positivo a pruebas para SARS-CoV-2, tienen un peor pronóstico.<sup>85,86</sup>

Estudios han comparado a neonatos de madres infectadas con el virus de SARS-CoV-2 y madres sanas. Estos resultados han demostrado que no existe diferencia entre estos dos grupos de neonatos relacionados con su peso al nacer, puntuación APGAR, dificultad respiratoria, necesidad de oxígeno, ingreso a UCI, convulsiones o muerte neonatal. La infección

de SARS-CoV-2 sí aumentó el riesgo para muerte fetal intrauterina a 5.1% en comparación con el 1.1% obtenido del grupo de madres sanas.<sup>86</sup>

# 4.3 Secuelas de la COVID-19 en las gestantes

Como se ha mencionado en el primer capítulo, la enfermedad de la COVID-19 es relativamente nueva. Por esta razón, poco se sabe de las secuelas a largo plazo que persisten en las embarazadas y en los neonatos de madres con infección durante el parto.

Teniendo en cuenta el comportamiento de la enfermedad hasta el momento, se ha determinado que las embarazadas presentarán secuelas similares a las de la población en general. Se necesitan estudios prospectivos que confirmen o descarten estas hipótesis, los cuales se están llevando a cabo.87

Al tener el antecedente de las enfermedades provocadas por otros coronavirus como el SARS- CoV y MERS, se sospechó que este nuevo coronavirus también podía dejar secuelas en la población. Algunas de las secuelas reportadas con los coronavirus anteriores son: disminución de la función pulmonar y la capacidad de ejercicio, trastorno de estrés postraumático, depresión, ansiedad y una menor calidad de vida. Por esto los expertos comenzaron a buscar estas consecuencias en pacientes con antecedente de la COVID-19.88

## 4.3.1 Secuelas respiratorias

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) provocado por el SARS-CoV-2, mejora después de 10 o hasta 21 días de tratamiento. A pesar de esto, las pacientes presentan una recuperación lenta. Algunas de las pacientes requieren oxígeno complementario al regresar a casa.<sup>88</sup> Uno de los síntomas persistentes es la disnea, después de haber sido dadas de alta.<sup>90</sup>

La causa de esta disnea referida por los pacientes es multifactorial. Una de las causas podría ser la afectación muscular secundaria a un daño neurológico. Sin embargo, la disnea, también, puede ser producida por una causa respiratoria. Esto ocurre más frecuentemente en las pacientes que sufren de neumonía grave o bilateral extensa, que requirieron tratamientos con ventilación mecánica o una estancia hospitalaria prolongada.<sup>89,90</sup>

Las secuelas pulmonares de tipo inflamatorio deben recibir tratamiento antiinflamatorio con corticoesteroides orales y fisioterapia respiratoria. Su resolución con este tratamiento puede durar semanas o meses. Estas secuelas pueden presentar algunos hallazgos visibles en una tomografía axial computarizada, pero no limitan la calidad de vida de la paciente ni repercute en

su función pulmonar.90

El otro tipo de secuelas pulmonares son las que provocan fibrosis. La infección aguda propicia el depósito de material hialino en las membranas alveolares y luego se convierten en depósitos de fibrina junto a células inflamatorias y fibroblastos, al final el tejido se convierte en fibrótico. Esta fibrosis a veces produce daños extensos, pero pueden mantenerse estables por años. En otras ocasiones esta fibrosis pulmonar puede progresar y empeorar la calidad de vida, creando mayor riesgo de mortalidad a medio y largo plazo. Aún no se ha aprobado ningún tratamiento específico para evitar el posible avance de la fibrosis.<sup>88-90</sup>

## 4.3.2 Secuelas vasculares

Debido a la hipercoagulabilidad que genera la infección por SARS-CoV-2, los eventos trombóticos vasculares periféricos y pulmonares han tenido mayor frecuencia de lo esperado. Esos eventos son más predecibles en pacientes quienes han ingresado a la UCI. Los pacientes que han recibido tratamiento anticoagulante evolucionan mejor que los que no lo han recibido. A pesar de esto, al inicio de la pandemia la profilaxis anticoagulante utilizada no fue suficiente para evitar estos eventos. La dosis profiláctica se incrementó en función del riesgo trombótico teniendo en cuenta los niveles del dímero D, fibrinógeno, ingreso a la UCI, entre otros. 89,90

Los pacientes que superan los eventos trombóticos pulmonares generan secuelas crónicas como la hipertensión pulmonar y limitación al esfuerzo. Estas secuelas no son frecuentes, pero requieren de seguimiento y manejo terapéutico especializado. Por esto, el seguimiento de las pacientes que tienen antecedente de enfermedad de la COVID-19, es de importancia.<sup>90</sup>

Se deben tener en cuenta los signos y síntomas que puede presentar un paciente con antecedente de la COVID-19 relacionado con secuelas trombóticas. La trombosis venosa en extremidades inferiores puede presentarse con dolor, edema, enrojecimiento y tumefacción de la extremidad afectada. Un émbolo pulmonar puede manifestarse con dificultad respiratoria acompañada con o sin toracodinia.<sup>90</sup>

# 4.3.3 Secuelas neurológicas

Las secuelas neurológicas se producen debido a que la tormenta de citoquinas y la hipercoagulabilidad llegan al tejido cerebral, generando accidentes cerebrovasculares y deterioro cognitivo a largo plazo. El sistema nervioso periférico, también, se ve afectado produciendo

miopatías y neuropatías. Las afecciones más características son la anosmia y ageusia por interacción del virus directamente con el sistema nervioso central, que se han mantenido presentes en pacientes hasta los 95 días posteriores a la infección.<sup>88,89</sup>

La cefalea es otro síntoma que afecta a un 40-60% de los pacientes sintomáticos con la COVID-19. Algunos pacientes, aproximadamente 2-5%, desarrolla una cefalea crónica después de superar la enfermedad. Se sospecha que esta cefalea es producto de la tormenta de citoquinas que generan inflamación secundaria.<sup>89</sup>

Las secuelas más graves son los síndromes de Guillain-Barré o de Miller Fisher. Las consecuencias que puede provocar el síndrome de Guillain-Barre son dificultad en la marcha y otros movimientos. Los pacientes que ven dañado su sistema motor y sensitivo pueden tardar años en recuperar la marcha de nuevo. El síndrome de Miller Fisher no permite que el paciente mueva los ojos y de forma secundaria ocasiona dificultad para la marcha. <sup>89,91</sup>

#### 4.3.4 Secuelas cutáneas

Las manifestaciones posteriores a la infección por la COVID-19 no son muy frecuentes, pero sí existen. La piel sufre necrosis como consecuencia de la afectación vascular secundaria al virus SARS-CoV-2. La gravedad varía y pueden observarse pequeñas cicatrices o todo un dedo o pie totalmente necrosado. Si la patología aumenta, la secuela más grave es la amputación de las partes necrosadas.<sup>89,92</sup>

Varios pacientes han tenido que consultar al departamento de dermatología por presentar urticaria. Esta secuela se debe a la inflamación e hiperreactividad que causa el virus. Un roce mínimo puede provocar una inflamación importante en pacientes que ya se han curado de la COVID-19. Semanas después de la infección aguda por SARS-CoV-2 puede existir un efluvio telógeno o caída de cabello, esta secuela puede ser igual de frecuente que las urticarias. La caída de cabello puede predominar en pacientes durante el posparto.<sup>89,92</sup>

## 4.3.5 Secuencias cardiológicas

Se han realizado estudios sobre las complicaciones y secuelas cardiovasculares que genera la infección por SARS-CoV-2. En estos estudios han reportado un daño miocárdico agudo que implica un peor pronóstico, porque genera una insuficiencia cardiaca. Los pacientes con enfermedad coronaria se desestabilizan después de la infección. Los casos de infarto agudo al miocardio han aumentado en estos pacientes.<sup>88,89,93</sup>

# 4.3.6 Secuelas psicológicas

Durante el embarazo la madre inicia a sentir miedo, ansiedad e incertidumbre secundaria a la infección de SARS-CoV-2. Debido a la falta de evidencia y a la manipulación de la información sobre los posibles efectos del virus en el embarazo, se incrementó el riesgo de trastornos de salud mental en madres. Estudios reportan que las secuelas psicológicas más frecuentes son ansiedad, depresión, riesgo suicida, fallas cognitivas, estrés, apatía, insomnio, estrés postraumático, irritabilidad y agotamiento emocional. El desconocimiento del riesgo que presentan las pacientes a largo plazo genera mayor sintomatología de ansiedad en las pacientes. 94,95

# **CAPÍTULO 5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

En este capítulo se encuentra un resumen con el análisis de los resultados obtenidos durante la investigación de diferentes fuentes. Al analizar varios artículos, se realiza una síntesis para llegar a un consenso referente a la enfermedad de la COVID-19 en las gestantes.

El virus SARS-CoV-2 es un coronavirus que apareció en 2019 en China y se propagó rápidamente en todo el mundo. Durante marzo de 2020 se declaró una pandemia producida por la enfermedad infectocontagiosa que genera este virus, denominada la COVID-19. Por estos motivos se demostró la capacidad elevada del virus de contagiar al ser humano.<sup>15-17</sup>

Durante los primeros meses se evidenció un aumento de casos ingresados a la UCI y de fallecidos por neumonía atípica en grupos vulnerables como ancianos y pacientes con comorbilidades. Por esta razón, a los expertos les preocupó el efecto de este virus en la población pediátrica y en las gestantes. Actualmente, se han reportado que el virus no respeta edad, sexo, etnias ni clases sociales, por ello toda la población es susceptible de contraer la infección por el virus.<sup>5,21,22</sup>

Debido a que el embarazo es un evento que genera inmunosupresión en la madre, se sospechaba que, al contagio con el virus, el riesgo aumentaría. Esto se corroboró al registrarse casos de gestantes que fallecieron a causa de la infección. En Guatemala, durante 2021 se notificaron 152 muertes de gestantes con diagnóstico positivo para la COVID-19.<sup>7,8</sup>

Los estudios que se comenzaron a hacer tenían el objetivo de descubrir el comportamiento de este virus, ya que se desconocía totalmente por ser una nueva enfermedad. Los estudios experimentales con gestantes se consideran antiéticos, por esta razón, se descartaron estas mujeres de los estudios. Los datos obtenidos de este grupo poblacional son recopilaciones de datos retrospectivos observacionales y descriptivos.

Actualmente, existe el conocimiento de que la enfermedad no presenta muchas variaciones entre la población en general y las embarazadas. Muchas de las decisiones que un médico realiza ante un caso de gestante con diagnóstico de la COVID-19, son similares a las que tomaría al tratar a la población en general. Al comparar a una gestante y no gestante contagiada con la COVID-19, no se obtuvieron resultados con diferencias significativas.

La mayoría de las gestantes con la COVID-19 tiene una enfermedad asintomática. Sin embargo, el 25% de embarazadas con la COVID-19, quienes presentan sintomatología, pueden

progresar a un caso de gravedad. La presencia de síntomas respiratorios es un indicador de vigilancia, debido a las complicaciones materno-fetales que puedan requerir un manejo en la unidad de cuidados intensivos. Existen varios síntomas que afectan a otros órganos, pero se presentan con menor frecuencia. 51,52

Los síntomas más característicos de esta enfermedad son: fiebre y tos. Se han desarrollado síntomas peculiares en esta enfermedad como la anosmia que se refiere a la pérdida del olfato y ageusia en donde se pierde el sentido del gusto. Estos síntomas permiten la sospecha de la enfermedad de la COVID-19 ante otras infecciones respiratorias agudas. La disnea es un síntoma que caracteriza los cuadros con mayor indicación de vigilancia.<sup>51,52</sup>

Las pruebas diagnósticas para este virus en pacientes embarazadas son las mismas que se utilizan para la población en general. Existen diferentes métodos diagnósticos para la identificación del virus, pero en la actualidad la más certera y confiable sigue siendo la RT-PCR con hisopado de nasofaringe u orofaringe. El inconveniente con esta prueba ha sido el tiempo de espera, por eso se han creado otras pruebas rápidas las cuales varían en certeza y en confiabilidad. El resto de estudios paraclínicos que se puede solicitar en una gestante, para evaluar los efectos del virus en el cuerpo son: dímero D, tiempos de coagulación y fibrinógeno.<sup>55,48</sup>

Es posible ver en una radiografía de tórax hallazgos específicos que coinciden con una neumonía atípica. También, se ha recomendado el uso de la tomografía axial computarizada. Uno de los hallazgos más característicos de esta enfermedad son las lesiones en vidrio esmerilado. Los métodos diagnósticos de imagen permiten determinar el avance o la mejoría de la enfermedad. 55,57

Es importante que el médico tratante sepa los cambios fisiológicos durante el embarazo para comprender los efectos del virus SARS-CoV-2 en gestantes. En el primer y tercer trimestre del embarazo, la mujer sufre un estado proinflamatorio. En estos periodos, la mujer es más susceptible a la pérdida del embarazo. Este periodo de gestación también se caracteriza por hipercoagulabilidad, lo que puede provocar un cuadro de enfermedad grave. Este estado daña la microvasculatura de la madre al activar la cascada fibrinolítica y de coagulación. Por esta razón, una gestante con infección por SARS-CoV-2 está más expuesta a sufrir eventos trombóticos o hemorrágicos. Esta complicación se ha observado que puede llegar a ser fatal en estas pacientes.<sup>48</sup>

Es importante reconocer la clínica, paraclínica, hallazgos de imagen o complicaciones que la paciente puede presentar en la consulta para determinar si cumple los criterios de ingreso. Todo hospital que acepte ingresos de embarazadas con diagnóstico de la COVID-19 debe apegarse al protocolo de atención especializada. Tomando en cuenta la infectividad del virus, es de valor asegurar el aislamiento del paciente, como la disponibilidad de equipo de protección personal. 62,63,69

Uno de los temas más polémicos frente a la COVID-19 en gestantes es el tratamiento farmacológico. Como se ha mencionado, ningún estudio experimental se puede realizar en esta población, esto incluye aquellos que se realizaron para aprobar medicamentos. A pesar de eso se tomaron en cuenta otros medicamentos ya aprobados para otras enfermedades que no han ocasionado daños a estas pacientes.<sup>64,65</sup>

Una paciente gestante con la COVID-19 leve puede ser tratada con acetaminofén 500 mg por vía oral cada 8 horas. La dificultad para decidir el tratamiento comienza cuando la paciente presenta un cuadro de moderado a grave o que tenga criterios para ser ingresada al hospital. Se han considerado medicamentos como antivirales, antipalúdicos, antibióticos e inmunomoduladores para su mejoría. Es importante apegarse al protocolo utilizado en cada institución y consultar bibliografías actualizadas de otros países para estar conscientes de los avances en el tratamiento de esta enfermedad. 65,67

La patología de la COVID-19 no es una indicación para una cesárea electiva. La cesárea de emergencia se justifica en el momento en que la mujer presente cualquier indicación obstétrica y/o complicaciones por la enfermedad que pongan en riesgo su vida. Por esta razón, los hospitales que acepten el ingreso de estas pacientes deben contar con sala de operaciones disponible, obstetras, anestesistas y neonatólogos con la capacidad de realizar cesáreas de emergencia.<sup>72,73</sup>

El parto vaginal no está contraindicado en pacientes con diagnóstico de la COVID-19. Estas pacientes deben continuar con medidas de prevención, como el uso de mascarilla y lavado de manos al momento de tener contacto con el recién nacido. No hay pruebas suficientes para asegurar que la transmisión vertical o intraparto exista. Se considera más probable un contagio del recién nacido durante el posparto por contacto con secreciones de la madre o del personal de salud, por lo que se recomienda siempre el equipo de protección. La lactancia materna debe promoverse, ya que el beneficio supera los riesgos.<sup>37-40</sup>

Es importante resaltar que un porcentaje menor de las pacientes gestantes con la COVID-19 son quienes presentan complicaciones. Estas pueden ser obstétricas, propias de la madre o afectar directamente al feto. Entre las más comunes están el parto pretérmino, rotura prematura de membranas, preeclamsia, eventos trombóticos o hemorrágicos, ingreso a UCI, necesidad de ventilación mecánica, prematuridad y muerte fetal o neonatal. Se ha observado una dependencia de estas complicaciones con las comorbilidades que las pacientes presentan previas al embarazo.<sup>85,86</sup>

Las investigaciones sobre las secuelas de la COVID-19 siguen en curso, debido a que todavía no se tienen datos concretos y varían dependiendo de cada país. Por esta razón, se solicita a los médicos que realicen un seguimiento de cerca a las pacientes gestantes después del alta. Es importante anotar en los registros médicos el funcionamiento de los órganos luego de la recuperación. 95,96,97

Actualmente, gracias a las vacunas, las pacientes se recuperan más rápido que cuando inició la pandemia. A pesar de eso aún existe incertidumbre sobre las secuelas que pueden presentar las pacientes, por esto se recomienda continuar con las precauciones y evitar los contagios. Las embarazadas representan una población vulnerable, por lo tanto, se evita su participación en los ensayos clínicos esto limita la información para el manejo integral de la paciente embarazada con la COVID-19.98,99,100

# **CONCLUSIONES**

No existen diferencias epidemiológicas entre pacientes gestantes diagnosticadas con la COVID-19 comparadas con la población en general. La enfermedad de la COVID-19 generada por el virus SARS-CoV-2, tiene la capacidad de contagiar a las personas con gran rapidez. Debido a que es una enfermedad relativamente nueva que se desarrolló durante 2019, los datos epidemiológicos varían constantemente. Es una enfermedad que afecta a hombres y mujeres de todos los grupos etarios con intensidad variable.

Las características clínicas de las pacientes gestantes por SARS-CoV-2 son similares a las de la población en general. En estas pacientes se debe considerar el estado de hipercoagulabilidad del embarazo que provoca este virus, por esto, las gestantes tienen un riesgo más elevado de sufrir eventos trombóticos. Los hallazgos en el examen físico y datos paraclínicos son importantes en estas pacientes para evitar eventos tromboembólicos que ocasionen la muerte de la gestante.

Debido a la falta de ensayos clínicos con gestantes para estudiar el beneficio de los medicamentos, se utilizan fármacos a discreción de los médicos tratantes. Pacientes con casos leves únicamente necesitan tratamiento farmacológico sintomático, paracetamol 500 mg vía oral cada 6-8 horas. Algunos medicamentos indicados para otras patologías, y que no se han demostrado dañinos durante el embarazo, se utilizan con medida en casos moderados y graves. Estos fármacos son antivirales, antipalúdicos, antibióticos e inmunomoduladores.

El desenlace de una gestante con diagnóstico de la COVID-19 puede ser fatal dependiendo de las comorbilidades y antecedentes que la madre presente durante el contagio. Una embarazada previamente sana no presenta mayor riesgo que la población en general. La aplicación de las vacunas ha disminuido la enfermedad grave y los fallecimientos en todas las gestantes.

# RECOMENDACIONES

A todas las embarazadas se les aconseja continuar con medidas de higiene que evitan el contagio de la enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2. Los médicos deben aconsejar a las gestantes el seguimiento de estas medidas, como el uso de mascarillas, el lavado de manos constante, la no exposición a conglomerados y la aplicación de las nuevas vacunas. Además, se debe continuar e insistir con la atención prenatal estricta, así como mejorar las medidas de higiene en los centros de atención sanitaria. La opción de telemedicina ha tenido éxito durante la pandemia, por lo que se recomienda recurrir a ella en casos leves y en seguimientos que no ameritan el contacto con la paciente.

Ante la presencia de síntomas característicos de la enfermedad como fiebre, tos, disnea, anosmia o ageusia se les recomienda a las embarazadas realizarse una prueba para el diagnóstico de la COVID-19. Al confirmarse el diagnóstico, se aconseja a los médicos realizar un seguimiento estrecho de estas pacientes, tomando en cuenta las complicaciones que la enfermedad implica. En estas pacientes, está indicada la solicitud de exámenes de laboratorio para evaluar la coagulabilidad.

En el uso de medicamentos se recomienda únicamente la prescripción de tratamiento sintomático para los casos leves. Ante un cuadro de moderado a severo se sugiere que la paciente recurra a atención hospitalaria. Los médicos deben estar en constante actualización, debido a que cada día se publican nuevos artículos respecto de los resultados de los medicamentos utilizados en esta población.

Es recomendable que un grupo multidisciplinario sea quien tome las decisiones ante un cuadro de gravedad. Se debe brindar un amplio plan educacional a la paciente acerca de las posibles complicaciones y desenlaces. Los hospitales deben estar preparados para el término prematuro del embarazo y cualquier otra emergencia obstétrica relacionada.

La tecnología actual ha permitido que todas las personas tengan acceso a los nuevos artículos científicos publicados referentes al virus SARS-CoV-2. Por esta razón, se recomienda que todo el personal de salud recurra a literatura confiable sobre la nueva enfermedad. Existen protocolos para la atención específicamente de pacientes gestantes, que deben ser adoptados por todas las instituciones que brindan atención a estas pacientes, tomando en cuenta los recursos con los que cuentan. Así mismo, se insta a toda la comunidad académica a continuar con las investigaciones sobre el virus y su relación con las pacientes gestantes

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rodríguez Morales AJ, Sánchez Duque JA, Hernández Botero S, Pérez Díaz CE, Villamil Gómez WE, Méndez CA, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. Acta Med Perú [en línea]. 2020 Mar [citado 23 Abr 2022]; 37(1):3–7. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1728-59172020000100003&lng=es">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1728-59172020000100003&lng=es</a>
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet [en línea].
   Jan [citado 23 Abr 2022]; 395 (10224): 565-574. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2820%2930251-8/fulltext
- Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Guatemala: OPS; [actualizado 11 Mar 2020; citado 23 Abr 2022]; La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <a href="https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-COVID-19-como-pandemia">https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-COVID-19-como-pandemia</a>
- Bonilla Carrión R. Guatemala: Análisis geoestadístico del COVID-19 en el primer año de pandemia. Col Méd Cir Guatem [en línea]. 2022 Mar [citado 23 Abr 2022]; 161 (1): 2-7. Disponible
  - en:https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/474
- Worldometers.info. New York: Gráficos de coronavirus: casos y muerte en todo el mundo. [en línea]. New York Worldometer; 2022 [citado 21 Jun 2022]. Disponible en: <a href="https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/#total-cases">https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/#total-cases</a>
- Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de epidemiología. Situación de COVID-19 en Guatemala 2022 [en línea]. Guatemala: MSPA; 2022 [citado 31 Mayo 2022]. Disponible en: <a href="https://tablerocovid.mspas.gob.gt/tablerocovid/">https://tablerocovid/</a>
- Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de epidemiología. Situación epidemiológica de muerte materna de enero a diciembre del año 2021 [en línea]. Guatemala: MSPA; 2021 [citado 2 Mayo 2022]. Disponible en: <a href="http://epidemiología.mspas.gob.gt/files/2021/salas-situacionales/desnutricion-aguda/ss-mm-sep-2021.pdf">http://epidemiología.mspas.gob.gt/files/2021/salas-situacionales/desnutricion-aguda/ss-mm-sep-2021.pdf</a>
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) 2 de diciembre de 2021 [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021 [citado 3 Mayo 2022]. Disponible en: <a href="https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-">https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-</a>

## coronavirus-COVID-19-2-diciembre-2021

- 9. Cunningham F, Williams J. Williams Obstetricia. 24 ed. México: Diane M. Twickler, MD; 2015
- 10. Cruz S, De la Cruz ML, Carmona P, Abascal Saiz A, Pintando P, González L, et al. Pregnancy Outcomes and SARS-CoV-2Infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study. Viruses [en línea]. 2021 Mayo [citado 04 Jun 2022]; 13 (5): 853. doi: https://doi.org/10.3390/v13050853
- 11. Estrada Chiroque LM, Orostegui Arenas M, Burgos Guanilo M. Características epidemiológicas y clínicas de gestantes con COVID-19 atendidas en Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Es Salud Perú 2020. Rev Int Salud Matern Fetal [en línea]. 2021 Oct [citado 04 Jun 2022]; 6 Suppl 1: S29-9. Disponible en: http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/252/261
- 12. 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 Sept [citado 04 Jun 2021]. 1: 370. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1136/bmj.m3320">https://doi.org/10.1136/bmj.m3320</a>
- 13. Simón L, Novoa S, Nieto B, Yépez E. COVID -19 y embarazo. Lineamientos de manejo ante la infección por coronavirus [en línea]. 2 ed. Quito: CSSR; 2020 [citado 20 Jun 2022]. Disponible en: <a href="https://cssrecuador.org/downloads/2020/COVID\_EMBARAZO\_2d\_Edic\_UDF\_Quito.pdf">https://cssrecuador.org/downloads/2020/COVID\_EMBARAZO\_2d\_Edic\_UDF\_Quito.pdf</a>
- 14. Domínguez Pérez R, Alva Arroyo N, Delgadillo Morales JJ, Enríquez López R, Flores Puente F, Portillo Urbina EF, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. Acta Med Grupo Ángeles [en línea]. 2020 [citado 20 Jun 2022]; 18 (4): 399–406. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2020/am204j.pdf
- 15. Otoya-Tono AM, García M, Jaramillo-Moncayo C, Wills C, Campos AM. COVID- 19: generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. Acta Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello [en línea]. 2020 Mayo [citado 19 Jul 2022]; 4-13. Disponible en: <a href="https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1097460/7-COVID-19-generalidades-1.pdf">https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1097460/7-COVID-19-generalidades-1.pdf</a>
- 16. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, TequenBernilla A. El nuevo coronavirus y la pandemia de COVID-19. Rev Med Hered [en línea]. 2020 [citado 19 Jul 2022]; 31 (1): 125-131. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n2/1729-214X-rmh-31-02-125.pdf">http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n2/1729-214X-rmh-31-02-125.pdf</a>

- 17. Díaz Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-COV2/ COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med Lab [en línea]. 2020 [citado 19 Jul 2022]; 24 (3): 183-205. Disponible en: <a href="https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/COVID-19.pdf">https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/COVID-19.pdf</a>
- 18. Platto S, Xue T, Carafoli E. COVID19: an announced pandemic. Cell Death Disease [en línea]. 2020 [citado 19 Jul 2022]; 11: 799. Doi: <a href="https://doi.org/10.1038/s41419-020-02995-9">https://doi.org/10.1038/s41419-020-02995-9</a>
- 19. Fernández Camargo DA, Morales Buenrostro LE. Biología del Sars-Cov2. Rev Med Mex Traspl [en línea]. 2020 Mayo [citado 19 Jul 2022]; 9 (2): 139-148. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmts202b.pdf
- 20. Oliva Marín JE. SARS-CoV-2origen, estructura, replicación y patogénesis. Alerta, Rev. INS [en línea]. 2020 Abr [citado 19 Jul 2022]; 3 (2). Disponible en: <a href="https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9619">https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9619</a>
- 21. Ruiz Cantero MT. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. Rev Med Gac Sanit [en línea]. 2021 [citado 19 Jul 2022]; 35 (1): 95-98. Disponible en: <a href="https://scielo.isciii.es/pdf/gs/v35n1/0213-9111-gs-35-01-95.pdf">https://scielo.isciii.es/pdf/gs/v35n1/0213-9111-gs-35-01-95.pdf</a>
- 22. Rodríguez, V. La edad de la población en la COVID-19: controversias sociodemográficas sobre un hecho común. Boletín de la Asociación de Geógrafos Españoles [en línea]. 2021 [citado 19 Jul 2022]; (91). doi: <a href="https://doi.org/10.21138/bage.3158">https://doi.org/10.21138/bage.3158</a>
- 23. Ramiro-Mendoza MS. Epidemiología del SARS-CoV-2. Acta Pediatr Méx [en línea]. 2020 [citado 19 Jul 2022]; 41 (1): S8-S14. Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201c.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201c.pdf</a>
- 24. Organización Mundial de la Salud. Tracking SARS-CoV-2variants [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 19 Jul 2022] Disponible en: <a href="https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/">https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/</a>
- 25. Torres C, Debat H, Viegas M. Biological characteristics of SARS-CoV-2variants of epidemiological interest and the impact on vaccine efficacy and effectiveness. SciELO Preprints [en línea]. 2021 [citado 19 Jul 2022].1-20 Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2886">https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2886</a>
- 26. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19 31 de agosto de 2021 [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 19 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-COVID-19---31-august-2021">https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-COVID-19---31-august-2021</a>

- 27. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Informe vigilancia genómica SE 32 [en línea]. Buenos Aires: MSN; 2021 [citado 19 Jul 2022]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/informacionepidemiologica/agosto-2021 4
- 28. Chile. Instituto de Salud Pública Chile. Informe de variantes SARS-CoV-2[en línea]. Chile: ISP; 2021 [citado 19 Jul 2022]. Disponible en: https://vigilancia.ispch.gob.cl/app\_direct/varcovid/
- 29. Colombia Instituto Nacional de Salud. Secretario de Salud hace llamado a vacunarse para controlar variante Delta en Bogotá [en línea]. Bogotá: INS; 2021 [citado 19 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/index.php/2021/08/05/secretario-de-salud-hacellamado-a-vacunarse-para-controlar-variante-delta-en-bogota/">https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/index.php/2021/08/05/secretario-de-salud-hacellamado-a-vacunarse-para-controlar-variante-delta-en-bogota/</a>
- 30. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay. Variante Delta con transmisión comunitaria en Asunción y Central [en línea]. Asunción: MSPBS; 2021 Jul [citado 19 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://dgvs.mspbs.gov.py/files/img/archivos/comunicado\_circulacion\_comunitaria\_variante\_delta\_py\_ao\_gs.pdf">https://dgvs.mspbs.gov.py/files/img/archivos/comunicado\_circulacion\_comunitaria\_variante\_delta\_py\_ao\_gs.pdf</a>
- 31. Ecuador. Ministerio de Salud Pública Ecuador. MSP intensifica acciones frente a nuevos casos de la variante Delta en el país [en línea]. Quito: MSP; 2021 [citado 19 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://www.salud.gob.ec/msp-intensifica-acciones-frente-a-nuevos-casos-de-la-variante-delta-en-el-pais/">https://www.salud.gob.ec/msp-intensifica-acciones-frente-a-nuevos-casos-de-la-variante-delta-en-el-pais/</a>
- 32. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Vigilancia epidemiológica de infección respiratoria aguda por COVID-19 [en línea] Guatemala: MSPAS; 2022 [citado 19 Jul 2022]. Disponible en: <a href="http://epidemiología.mspas.gob.gt/informacion/coronavirus-2019-ncov/descargas-coronavirus-COVID-19">http://epidemiología.mspas.gob.gt/informacion/coronavirus-2019-ncov/descargas-coronavirus-COVID-19</a>
- 33. Red Fluminense de ômicas na COVID-19 [en línea]. Brasil: Corona-Ômica-RJ; 2020 [citado 19 Jul 2022]; CORONA-ÔMICA-RJ: dentificação e caracterização de determinantes virais e do hospedeiro na COVID-19. [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <a href="http://www.corona-omica.rj.lncc.br/#/">http://www.corona-omica.rj.lncc.br/#/</a>
- 34. Perú. Instituto Nacional de Salud [en línea]. Perú: INS; [actualizado 22 Jun; citado 19 Jul 2022]; COVID-19 Secuenciamiento Genético del Virus SARS-COV-2en Perú. 2021; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <a href="https://web.ins.gob.pe/es/covid19/secuenciamiento-sars-cov2">https://web.ins.gob.pe/es/covid19/secuenciamiento-sars-cov2</a>
- 35. Medina C, Chavira J, Aburto T, Nieto C, Contreras-Manzano A, Segura L, Jáuregui A, Barquera S. Revisión rápida: evidencia de transmisión por COVID-19 e infecciones

- respiratorias agudas similares en espacios públicos abiertos. Salud Publica Mex [en línea]. 2021 Feb [citado 19 Jul 2022]; 63: 232-241. doi: https://doi.org/10.21149/11827
- 36. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev Haban Cienc Med [en línea]. 2020 Abr [citado 21 Jul 2022]; 19 (2): e3254. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S1729-519X2020000200005
- 37. España. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [en línea]. España: MISAN; 2021 Ene [citado 20 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210115">https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210115</a> ITCoronavirus.pdf
- 38. Hwang SM, Jung Y, Seo H. Diagnostic Laboratory Characteristics of COVID- 19 Patients Infected by Fomites: COVID-19 Outbreak in a South Korean Public Administrative Facility. Pathogens [en línea]. 2022 Jun [citado: 20 Jul 2022]; 11, 700. doi: <a href="https://doi.org/10.3390/pathogens11060700">https://doi.org/10.3390/pathogens11060700</a>
- 39. Oliva Marín JE, Pleitez Navarrete JA. COVID-19: transmisión vertical, enfermedad y cuidados en recién nacidos. Alerta [en línea]. 2021 Ene [citado 20 Jul 2022]; 4 (1): 19-30. Disponible en: <a href="https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/01/1146444/COVID-19">https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/01/1146444/COVID-19</a> transmision vertical enfermedad version-final 22-ener CvJ8bnX.pdf
- 40. Pujol FH, Marín R, Cabrera C. COVID-19, placenta y trasmisión vertical. Rev Med Gac Méd [en línea]. 2021 Mar [citado: 21 Jul 2022]; 129 (2): 436-442. doi: 10.47307/GMC.2021.129.2.17
- 41. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M y Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina. Rev Panam Salud Publica [en línea]. 2020 [citado 21 Jul 2022]; 44e: 47. doi: https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.47
- 42. Galindo-Sevilla NC, Contreras-Carreto NA, Rojas-Bernabé A, Mancilla-Ramírez J. Lactancia materna y COVID-19. Gac Med Mex [en línea]. 2021 Oct [citado 21 Jul 2022]; 157 (2): 201-208. doi: https://doi.org/10.24875/gmm.20000665
- 43. Alves Cunha AL, Quispe Cornejo AA, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza JM, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del COVID-19. Cuad Hosp Clin [en línea]. 2020 Jul [citado 21 Jul 2022]; 61 (1): 130-143. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es">http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es</a>

- 44. Arandia-Guzmán J, Antezana-Llaveta G. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. Gac Med Bol [en línea]. 2020 [citado 21 Jul 2022]; 43 (2): 170-178. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci">http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S1012-29662020000200009&Ing=es
- 45. Pastrian Soto G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y respuesta inmune. Rev Med Int J Odontostomat [en línea]. 2020 [citado 19 Jul 2022]; 14 (3): 331-337. Disponible en: <a href="https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v14n3/0718-381X-ijodontos-14-03-331.pdf">https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v14n3/0718-381X-ijodontos-14-03-331.pdf</a>
- 46. Sánchez Valverde AJ, Miranda Temoche CE, Castillo Caicedo CR, Arellano Hernández NB, Tixe Padilla TM. COVID-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. Rev Eug Esp [en línea]. 2021 Jun [citado 21 Jul 2022]; 15 (2): 98-114. doi: https://doi.org/10.37135/ee.04.11.13
- 47. Códoba Vives S, Fonseca Peñaranda G. COVID-19 y embarazo. Rev Med de Costa Rica [en línea]. 2020 [citado 21 Jul 2022]; 85 (629): 22-29. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2020/rmc20629f.pdf
- 48. Ferrer-Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratcorona L, Valverde EE, Cabrero Roura L, et al. Immunological and physiopathological approach of COVID-19 in pregnancy. Arch Gynecol Obstet [en línea]. 2021 Mayo [citado 21 Jul 2022]; 304, 39–57. Disponible en: <a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-021-06061-3">https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-021-06061-3</a>
- 49. Villagrán Blanco C, Fernández Botrán R, Hernández López E, Nave F, Wellmann IA, Muñoz-Valle JF. Perfil de citocinas Th1, Th2, Th17 y otras citocinas pro inflamatorias (IL-1β, IL-6 y TNF-α) en el plasma de pacientes con cáncer gástrico. Cienc Tecnolg y Salu [en línea]. 2021 Dec [citado 21 Jul 2022]; 8 (2): 166-183. Disponible en: https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/1071
- 50. Chilipio-Chiclla MA, Campos Correa KE. Manifestaciones clínicas y resultados maternoperinatales del COVID-19 asociado al embarazo: una revisión sistemática. Rev Internac Salu Matern Fet [en línea]. 2020 [citado 24 Jul 2022]; 5 (2): 24-37. Disponible en: http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/181/203
- 51. Hernández M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán M, Cabrera C, Drummond T. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. Bol Venez Infectol [en línea]. 2021 Mayo [citado 24 Jul 2022]; 32 (1): 7-26. Disponible en: <a href="https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf">https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf</a>

- 52. Hospital sant joan de déu de Barcelona. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) y gestación (V16 4//2/2022) [en línea]. Barcelona: Medicina Fetal Barcelona; 2022 [citado 24 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf">https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf</a>
- 53. Valdés-Bango 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 el embarazo. Clin Invest Gin Obst [en línea]. 2020 Jun [citado 25 Jul 2022]; 47 (3): 118-127. Disponible en: <a href="https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-s0210573X20300629">https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-s0210573X20300629</a>
- 54. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Poulut Durades T, Vaillant Lora L D. COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. MEDISAN [en línea]. 2020 Ago [citado 25 Jul 2022]; 24 (4): 707-727. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1029-30192020000400707">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1029-30192020000400707</a>
- 55. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Información y explicación de la pandemia del siglo XXI COVID-19 [en línea]. España: SEMES; 2020 [citado 25 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://www.semes.org/wp-content/uploads/2020/05/P%C3%ADIdora-2-Diagn%C3%B3stico-y-cl%C3%ADnica.pdf">https://www.semes.org/wp-content/uploads/2020/05/P%C3%ADIdora-2-Diagn%C3%B3stico-y-cl%C3%ADnica.pdf</a>
- 56. Vigil-De Gracia P, Caballero L C, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. Rev Peru Ginecol Obstet [en línea]. 2020 Abr [citado 25 Jul 2022]; 66 (2): 1-8. Disponible en:http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2304-51322020000200006
- 57. Di Muro J, Veroes JA, Lugo León C, Méndez Barrios V, Barrios Duarte A, Salamalé G, et al. Práctica segura y uso de imágenes de tórax en el manejo de COVID-19 durante la gestación. Rev Obstect Ginecol Venez [en línea]. 2020 [citado 25 Jul 2022]; 80 (3): 236-253. Disponible en: http://ve.scielo.org/pdf/og/v80n3/0048-7732-og-80-03-236.pdf
- 58. Pereira Fereira S, Carrera D, Mesquita M. Embarazadas con hisopado positivo para Sars-Cov2: presentación clínica y evolución de la dupla madre-recién nacido de una población hospitalaria. Pediatr [en línea]. 2021 [citado 25 Jul 2022]; 48 (3): 169-175. Disponible en: <a href="http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v48n3/1683-9803-ped-48-03-169.pdf">http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v48n3/1683-9803-ped-48-03-169.pdf</a>
- 59. Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina. Guía de manejo COVID-19 y embarazo [en línea]. Chile: PUC, Fac Med; 2020 [citado 25 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/04/Gui%CC%81a-de-Manejo-COVID-19-y-Embarazo-Segunda-Actualizacio%CC%81n.pdf">https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/04/Gui%CC%81a-de-Manejo-COVID-19-y-Embarazo-Segunda-Actualizacio%CC%81n.pdf</a>

- 60. Campos Flores J, Ingilde M, Álvares J, Perrone C, Bascary P, Repetto J. Protocolo de acción coronavirus (COVID-19) Anexo 6: Manejo en la atención obstétrica de pacientes con infección moderada y grave por COVID-19 en la UCCO HMIR. SARDÁ [en línea]. Argentina: Hospital Materno Infantil Ramón Sardá; 2021 [citado 25 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://www.sarda.org.ar/images/Anexo\_6\_Atencion\_Obstetrica\_de\_la\_paciente\_moderada\_vy\_grave\_HMIRS.pdf">https://www.sarda.org.ar/images/Anexo\_6\_Atencion\_Obstetrica\_de\_la\_paciente\_moderada\_vy\_grave\_HMIRS.pdf</a>
- 61. Gobierno de la república del Ecuador. Recomendaciones para los profesionales de la salud para el manejo y cuidado de la salud de las mujeres durante el embarazo, el parto, el puerperio, periodo de lactancia, anticoncepción y recién nacidos en caso de sospecha o confirmación de diagnóstico de COVID-19 [en línea]. Ecuador: Servicio Nacional de Gestión de Riesgos Emergencias; 2020 [citado 27 Jul 2022]. Disponible en: https://gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/PROTOCOLO-EMBARAZOS.pdf
- 62. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Lineamientos para el manejo de la mujer embarazada con el COVID-19 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 27 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2020/04/lineamientos-mujer-embarazada-COVID-19.pdf">https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2020/04/lineamientos-mujer-embarazada-COVID-19.pdf</a>
- 63. González-de la Torre H, Rodríguez R, Marín Martínez A. Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: scoping review. Enfermería Clinica [en línea]. 2021 Mayo [citado 26 Jul 2022]; 31 (1): S100-S106. Disponible en: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862120303065">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862120303065</a>
- 64. Guatemala. Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala. Guía de manejo para la paciente guatemalteca embarazada con COVID-19 [en línea]. Guatemala: AGOG; 2020 [citado 26 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://www.agog.com.gt/assets/emc/docs/guia-de-manejo.pdf">https://www.agog.com.gt/assets/emc/docs/guia-de-manejo.pdf</a>
- 65. Ortiz-Ibarra FJ, Simón-Campos JA, Macías-Hernández A, Anda-Garay JC, Vázquez-Cortés J, García-Méndez J, et al. COVID-19: prevención, diagnóstico y tratamiento. Recomendaciones de un grupo multidisciplinario. Med Int Méx [en línea]. 2022 Mar [citado 26 Jul 2022]; 38 (2): 288-321. Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim222i.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim222i.pdf</a>
- 66. Martínez Sánchez N, De la Calle Fernández M, Bartha JL. Perfil de seguridad del tratamiento específico de la infección por COVID-19 en el embarazo. Clinic Invest Ginecol Obstetric [en

- línea]. 2021 [citado 26 Jul 2022]; 48 (3): 1-5. Disponible en: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X21000071?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X21000071?via%3Dihub</a>
- 67. Gámez LN, Gámez Borges LN, Sorrillo LJ, Matos Quiala HA. Influencia de la COVID-19 en el embarazo desde la perspectiva de los cuidados intensivos. Rev Inform Cientif [en línea]. 2021 [citado 26 Jul 2022]; 100 (4): 1-11. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/pdf/ric/v100n4/1028-9933-ric-100-04-e3351.pdf">http://scielo.sld.cu/pdf/ric/v100n4/1028-9933-ric-100-04-e3351.pdf</a>
- 68. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina. Recomendaciones para la atención de mujeres embarazadas cursando infección por COVID-19 [en línea] Venezuela: Universidad Central de Venezuela, Fac Med; 2021 [citado 27 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Recomendaciones%20para%20la%20atencion%20de%20mujeres%20embarazadas%20cursando%20infeccion%20por%20COVID-19\_%2031-05-2021.pdf">https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Recomendaciones%20para%20la%20atencion%20de%20mujeres%20embarazadas%20cursando%20infeccion%20por%20COVID-19\_%2031-05-2021.pdf</a>
- 69. Mejicanos Quiñonez JA, Aguilar Llerena EA, Girón Schoembeek de Santa Cruz KP. Protocolo de diagnóstico y manejo de pacientes sospechosas y confirmadas de COVID-19 [en línea]. Guatemala: IGSS; 2020 [citado 27 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/09/Protocolo-de-diagnostico-t-manejo-de-pacientes-suspechosas-y-confirmadas-de-COVID-19.pdf">https://www.igssgt.org/wp-confirmadas/2020/09/Protocolo-de-diagnostico-t-manejo-de-pacientes-suspechosas-y-confirmadas-de-COVID-19.pdf</a>
- 70. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. Coronavirus (COVID-19) Infección en el embarazo [en línea]. Argentina: FASGO; 2020 Mar [citado 27 Jul 2022]. Disponible en: <a href="http://www.fasgo.org.ar/images/2020-03-21-covid19-pregnancy-guidance-2118.en.esespanol.pdf">http://www.fasgo.org.ar/images/2020-03-21-covid19-pregnancy-guidance-2118.en.esespanol.pdf</a>
- 71. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021 [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 May [citado 27 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y</a>
- 72. Guasch E. Brogly N. Manrique S. Recomendaciones prácticas en la paciente obstétrica con infección por COVID-19. Rev Españ Anestes Reanim [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2022]; 67
  (8): 438-445. Disponible en: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034935620301754">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034935620301754</a>
- 73. Merchan Villamar JA, Cedeño SE, Rayo Caicedo KE. Covid 19, el embarazo, el parto y la lactancia materna. RECIAMUC [en línea]. 2020 [citado 28 Jul 2022]; 4 (3): 58-68. Disponible en: <a href="https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/499/759">https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/499/759</a>
- 74. Consorcio Latinoamericano Contra el Aborto Inseguro. Lineamiento para la prevención y

mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida [en línea]. México: CLACAI; 2020 [citado 28 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://clacaidigital.info/bitstream/handle/123456789/1293/Recurso\_CNEGSR%20Lineamiento%20prevencion%20y%20mitigacion%20de%20COVID-">https://clacaidigital.info/bitstream/handle/123456789/1293/Recurso\_CNEGSR%20Lineamiento%20prevencion%20y%20mitigacion%20de%20COVID-</a>

75. Organización Panamericana de la Salud. Preguntas y respuestas: Vacunas contra la COVID-19 y embarazo [en línea]. Washington D.C: OPS; 2022 Feb [citado 28 Jul 2022]. Disponible

19%20en%20el%20embarazo%20CNEGSR%20%283%29.pdf?sequence=1&isAllowed=v

- en: <a href="https://www.paho.org/sites/default/files/who-2019-ncov-faq-pregnancy-vaccines-2022.1-spa\_0.pdf">https://www.paho.org/sites/default/files/who-2019-ncov-faq-pregnancy-vaccines-2022.1-spa\_0.pdf</a>
- 76. Trilla García A. Embarazo y vacunación COVID-19. Clinic Investig Gincecol Obstetric [en línea]. 2022 [citado 28 Jul 2022] 49 (1): 1-2. Disponible en: <a href="https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X21000770">https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X21000770</a>
- 77. Gobierno de México. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19 [en línea]. México: IMSS; 2021 [citado 12 Ago 2022]. Disponible en: <a href="http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos\_interinos\_COVID19\_CTEC.pdf">http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos\_interinos\_COVID19\_CTEC.pdf</a>
- 78. Sanín-Blair JE, Velásquez-Muñoz N, Mesa-Ramírez VM, Campo-Campo MN, Gutierrez-Marín JH, Rojas-Suárez JA, et al. Enfermedad por coronavirus (COVID- 19) en embarazo, parto y lactancia. CES Med [en línea]. 2020 [citado 02 Ago 2022]; 34 (spe): 86-94. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0120-87052020000400086#:~:text=Actualmente%2C%20no%20hay%20evidencia%20que,o%20compromiso%20severo%20materno%20en</a>
- 79. Maza-Arnedo F, Paternina-Caicedo A, Sosa CG, De Mucio B, Rojas-Suárez J, Say L, et al. Maternal mortality linked to COVID-19 in Latin Ameria: Results from a multi- country collaborative database of 447 deaths. Lanc Regio Heal-Amer [en línea]. 2022 [citado 08 Ago 2022]; 12 (1): 1-11. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667193X22000862
- 80. Islas Cruz MF, Cerón Gutiérrez D, Templos Morales A, Ruvalcaba Ledezma JC, Cotarelo Pérez AK, Reynoso Vásquez J, et al. Complicaciones por infección de COVID-19 en mujeres embarazas y neonatos en el año 2020. JONNPR [en línea]. 2021 Jun. [citado 02 Ago 2022];
  6 (6): 881-897. Disponible en: <a href="https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4131/PDF4131">https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4131/PDF4131</a>
- 81. Vega-González EO, Arnao-Degollar V, García-Cajaleón J. Complicaciones en embarazadas

- con diagnóstico positivo de COVID-19. Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2021 Sept [citado 02 Ago 2022]; 89 (11): 857-864. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2021/gom2111c.pdf
- 82. Medina J, Lara A, Puentestar R, Noboa D. Complicaciones en pacientes gestantes Sars-Cov2 positivo ingresadas a un hospital general de la ciudad de Quito- Ecuador, durante junio 2020 a marzo 2021. Cienc Latina Rev Cientif Multidiscipl [en línea]. 2022 [citado 02 Ago 2022] 6 (1). Disponible en: https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/download/1690/2374/
- 83. EL Salvador. Instituto Salvadoreño del Seguro Social División Regulación, Normalización y Vigilancia Departamento de Normalización. Complicaciones maternas y fetales por COVID-19 [en línea]. EL Salvador: Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 2021 [citado 02 Ago 2022]. Disponible en: <a href="https://www.transparencia.gob.sv/system/documents/documents/000/458/640/original/Lineamientos\_embarazadas\_oficializado.pdf?1635784163">https://www.transparencia.gob.sv/system/documents/documents/000/458/640/original/Lineamientos\_embarazadas\_oficializado.pdf?1635784163</a>
- 84. Caparros-Gonzalez RA. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus COVID-19 durante el embarazo: una scoping review. Rev Esp Salud Publica [en línea]. 2020 [citado 02 Ago 2022]; 94: 202004033. Disponible en: <a href="https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1135-57272020000100095">https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1135-57272020000100095</a>
- 85. Maloof G, Rodríguez MJ, Moreno F. COVID-19 y embarazo: repercusiones maternas y neonatales. Una revisión de la literatura. Univ Med [en línea]. 2021 Jul [citado 02 Ago 2022]; 62 (4): 1-8. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v62n4/2011-0839-unmed-62-04-151.pdf">http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v62n4/2011-0839-unmed-62-04-151.pdf</a>
- 86. Yupa Pallchisaca AE. Vásquez Bone KK, Serdán Ruiz DL. La condición de la embarazada ante una nueva realidad llamada COVID-19. Univers Cienc Tecnolog [en línea]. 2020 Sept. [citado 03 Ago 2022]; 24 (105): 79-84. Disponible en: https://uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/download/384/800/
- 87. Llamosas Falcón LS. Secuelas a largo plazo de COVID-19. Rev Españ Salud Public [en línea]. 2020 [citado 03 Ago 2022]. Disponible en: <a href="https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\_propios/resp/revista\_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas12\_llamosas.pdf">https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\_propios/resp/revista\_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas12\_llamosas.pdf</a>
- 88. Reyes Proaño SI, Navarrete Moncayo JL, Tirado Sánchez IE, Yunga Quimi AX. Complicaciones y secuelas en los pacientes con antecedentes de COVID-19. Dom Cien [en línea]. 2021 [citado 03 Ago 2022]; 7 (4): 113-135. Disponible en: https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2413/5322

- 89. Molina Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. MedicRespirat [en línea]. 2020 [citado 03 Ago 2022]; 13 (2): 71-77. Dispnible en: <a href="http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf">http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf</a>
- 90. Vega Fernández JA, Suclupe Campos DO, Aguilar Gamboa FR. Daño neurológico en infecciones por Sars-Cov2. Rev Fac Med Hum [en línea]. 2021 Abr [citado 03 Ago 2022]; 21 (2): 387-398. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/2308-0531-rfmh-21-02-387.pdf">http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n2/2308-0531-rfmh-21-02-387.pdf</a>
- 91. Serrano R, Moreno S. 50 secuelas de la COVID: Dos años después. Diario Médico [en línea]. 2022 [citado 03 Ago 2022]; 10-16. Disponible en: https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/dossier/abril2022/sen1.pdf
- 92. Pavon-Rojas A, Cisnero-Reyes L, Escalona-González S, Rojas-Silva O, Pérez- Pérez C. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con la COVID-19. Rev Cub Med Mil [en línea]. 2021 Mayo [citado 3 Ago 2022]; 50 (3). Disponible en: <a href="http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1145/902">http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1145/902</a>
- 93. Domínguez Mejías M, Culsán Fernández R, Ortigosa Arrabal A. Impacto de la pandemia por COVID-19 durante el embarazo. Alteraciones psicológicas. SANUM [en línea]. 2021 [citado 03 Ago 2022] 5 (3): 20-31. Disponible en: https://revistacientificasanum.com/pdf/sanum\_v5\_n3\_a2.pdf
- 94. Aguilar Maita AP, Arciniega Carrión AC. Secuelas psicológicas post COVID-19. RECIAMUC [en línea]. 2022 Abr [citado 03 Ago 2022]; 6 (2): 365-374. Disponible en: <a href="https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/848/1240">https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/848/1240</a>
- 95. Kierszenbaum M, Gutiérrez M, Musetti A, Gruss AI, Fernández L, Chao C, et al. Recomendaciones para el seguimiento respiratorio de los pacientes con complicaciones pulmonares por COVID-19 [en línea]. Uruguay: Sociedad Uruguaya de Neumología; 2021 [citado 03 Ago 2022]. Disponible en: <a href="https://suneumo.org/novedades/recomendaciones-para-el-seguimiento-respiratorio-de-los-pacientes-con-complicaciones-pulmonares-por-COVID-19">https://suneumo.org/novedades/recomendaciones-para-el-seguimiento-respiratorio-de-los-pacientes-con-complicaciones-pulmonares-por-COVID-19</a>
- 96. Argentina. Ministerio de Argentina. Lineamientos para el diagnóstico, abordaje en el período agudo y seguimiento post COVID-19 de niños, niñas y adolescentes [en línea]. Argentina: Programa Nacional de Salud Escolar y Sociedad Argentina de Pediatría; 2021 Oct [citado 03 Ago 2022]. Disponible en: <a href="https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/seguimiento-post-covid-nna.pdf">https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/seguimiento-post-covid-nna.pdf</a>

- 97. Argentina. Gobierno de Mendoza. Guía para el manejo y seguimiento clínico de los pacientes post-COVID-19 [en línea]. Argentina: Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes; 2021 [citado 03 Ago 2022]. Disponible en: <a href="https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2021/09/GUIA-POSTCOVID-FINAL-SETIEMBRE.pdf">https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2021/09/GUIA-POSTCOVID-FINAL-SETIEMBRE.pdf</a>
- 98. Alcázar Navarrete B, Molina París J, Martín Sánchez FJ. Seguimiento del paciente con enfermedad respiratoria en era post-COVID-19: ¿estamos preparados? Arch Bronconeumol [en línea]. 2020 [citado 03 Ago 2022]; 56 (10): 684-686. Disponible en: https://archbronconeumol.org/es-pdf-S030028962030140X
- 99. Barquilla García A, Del Corral E, Díaz Pedroche C, Lumbreras Bermejo C, Martín Sánchez V, Morán Bayón A, et al. Protocolo para la continuidad asistencial del paciente con diagnóstico de COVID-19 [en línea]. España: SEMERGEN; 2020 [citado 03 Ago 2022]. Disponible en: https://semergen.es/files/docs/COVID-19/Documentos/protocolo-covid19.pdf
- 100. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. Secuelas pulmonares. Rev Alerg Mex [en línea]. 2020 Dic [citado 03 Ago 2022]; 67 (4): 350-369. Disponible en: <a href="https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2448-91902020000400350">https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2448-91902020000400350</a>

### **ANEXOS**

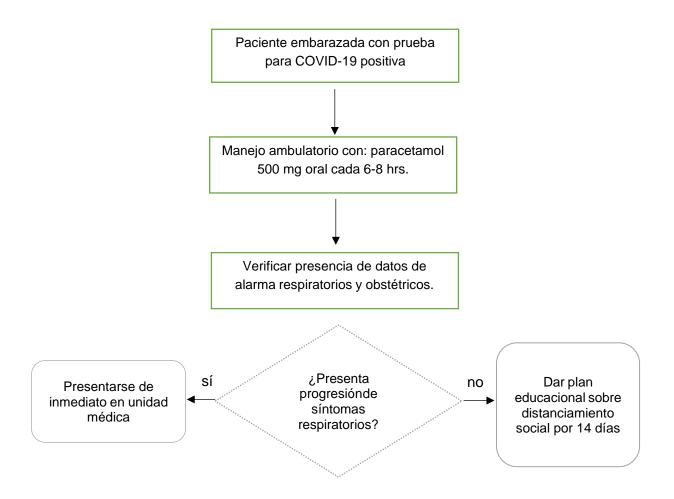
Anexo 1. Términos de búsqueda para gestantes con SARS-CoV-2

DeCs	MeSH	Calificadores	Operadores Lógicos
	"COVID-19"	Definición	"COVID-19" AND
"COVID- 19"		Epidemiología	"Pregnancy"
		Fisiopatología	"pregnancy"
			"porcentage" AND
	"Pregnancy"		"COVID-19"
"Gestante "		Definición	"Epidemiology" AND
		Fisiología	"COVID-19"
	"SARS-CoV-2"	Etapas	"Pregnancy"
		Resolución	"Complications" AND
			"COVID-19".
"SARS-Cov-2"		Definición	"SARS-Cov-2" AND
	"Pregnanc y complicati ons"	Epidemiología	"Pregnancy", "SARS-
		Factores de riesgo	CoV-2" AND
		Serotipos	"Complicaciones",
		Presentación	"Epidemiología" AND
			"COVID-19",
"Complicaciones del	"Treatment protocol for	Mortalidad	"Variantes" AND
embarazo"	pregnant women	Porcentaje	"Embarazo",
	with SARS-CoV2"	Fisiopatología	"COVID-19" AND
		Resolución	"características clínicas durante el embarazo"
"Protocolos de		Protocolos	"Tratamiento" AND
tratamientos para la		Guías	"COVID-19",

Gestante con SARS-	Efectividad	"Protocolo" AND
CoV-2"	Disponibilidad	"COVID-19", "Guía
		AND "COVID-19",

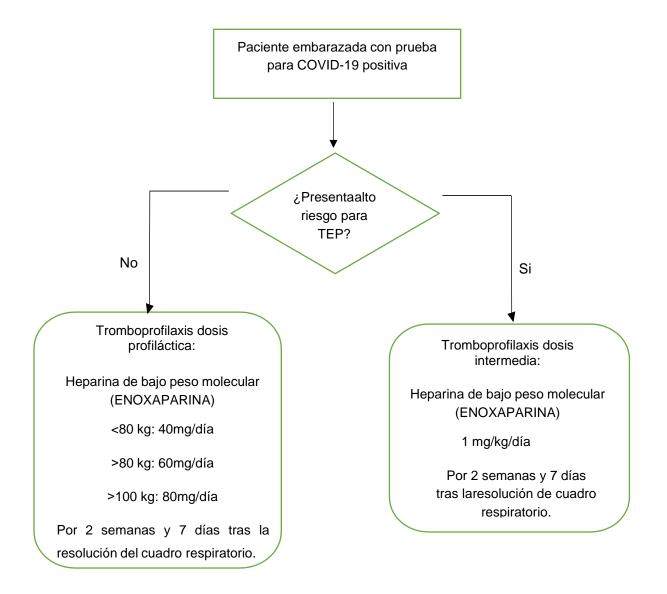
Fuente: elaboración propia.

Anexo 2. Algoritmo del manejo de pacientes gestantes que presenten caso leve de la enfermedad



Fuente: elaboración propia. Tomada de: Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Lineamientos para el manejo de la mujer embarazada con el COVID-19 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 27 Jul 2022]. Disponible en: <a href="https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2020/04/lineamientos-mujer-embarazada-COVID-19.pdf">https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2020/04/lineamientos-mujer-embarazada-COVID-19.pdf</a>

Anexo 3. Algoritmo de manejo de riesgo de trombo embolia pulmonar (TEP) con heparina de bajo peso molecular



Fuente: elaboración propia. Tomada de: Gobierno de México. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19 [en línea]. México: IMSS; 2021 [citado 12 Ago 2022]. Disponible en: <a href="http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos">http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos</a> interinos COVID19 CTEC.pdf

#### **Anexo 4. SIGLARIO**

SARS-CoV-2: síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2

COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019

OMS: Organización Mundial de la Salud

MSPAS: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

OPS: Organización Panamericana de la Salud

**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

DeCS: descriptores en ciencias de la salud

MeSH: encabezados de temas médicos

ARN: ácido ribonucleico

MERS-CoV: síndrome respiratorio de Oriente Medio

VOI: variante de interés

VOC: variante de preocupación

PCR: pruebas reacción en cadena polimerasa

Proteína E: proteína de la envoltura.

Proteína N: proteínas de la nucleocápside

Proteína M: proteína de membrana

Glicoproteína S: proteína espiga

ECA2: enzima convertidora de angiotensina 2

ADN: ácido desoxirribonucleico

BNP: péptido natriurético tipo B

NT-proBNP: péptido natriurético cerebral

**TH17**: linfocitos T helper 17

Th1: linfocitos T helper 1

FIRS: síndrome de respuesta inflamatoria fetal

SRA: sistema renina angiotensina aldosterona

RT- PCR: prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa

ELISA: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas

TAC: tomografía axial computarizada

IDSA: Infectious Diseases Society of America

ATS: American Thoracic Society



Co asesor (si tuera recesario)

#### Coordinación de Trabajos de Graduación COTRAG Facultad de Gencias Médicas USAC



### Registro y control de revisiones del trabajo de graduación

Código: 031_22MCOGG	Modalidad: cualitativa-analitica
Titulo preliminar del trabajo o con Sars-Cov2 Nombre del profesor de COT	de graduación: Caracterización epidemiológico y clínico de mujeres embarazadas infectada RAG que revisa el trabajo: <u>Cesar Oswaldo García García</u>
Las casillas se pueden usar para	pe quedar constancia del acompañamiento que realizan el asesor y revisor del trabajo de graduación. La colocar la firma y sello del cada uno de los profesionales, o bien para describir que la aprobación del La facha de revisión se refiere a la imagen de un correo electrónico o WhatsApp. En caso de usar

Nombre Tel. móvil Correo electrónico

Asesor Ligia Yolanda Liquidano Urbina 55188251 Iliquidano@yahoo.com

Revisor Paul Antulio Chinchilla Santos 30401540 pachinchilla@gmail.com

imagenes, estas deben mostrar claramente la fecha del envío de la aprobación y el nombre del asesor o revisor. Las imágenes deben

Fecha de revisión	Constancia/de revisión		
	Asesor	Pevisor	Co asesor
14/5/22	DRA LIGIA Y LIQUIDANO U. GINEÇOLOGIA Y OBSTETRA COLEGUADO 10.188	Paul varulio Chinggillo Santos MEDICIDIY ESPLUAMO Dellagrado 13384	
0 16/22	DRA LIGIA Y LIQUIDANO U. GINECOLOGIA POBSTETRA COLEGIADO 10,166	Paul navollo Chindrill Surges - MEDICO Y CRUJANO Congolaco 3754	
24/6/22	DRA: LIGIA Y. LIQUIDANO U. GINECOLOGATI OBSTETRA COLEGIADO VO. 168	Paul Antilio Chinchilla, Sintos Shechicont Clericalicad Collegando 3154	
15/8/22	DRA LIGIA Y LIQUIDANO U. GINECOLECTA Y OBSTETRA COLEGINO 10.168	Paul Antolio Chinchilla Santos IMEDIGO VICINELIANO	
15/9/27	DRA LIGIA Y. LIQUIDANO U. GINECOLOGA Y. CHESTERA COLEGIADO 190 168	Paul Nastilia Chinchilla Surfes MEDICO Y ETHUMAND CONSTRUCTOR	
25/9/22	DRA LIGIA Y. LIQUIDANO U. GINECOLOGA Y GESTETRA COLEGIADO NO. 168	Paul Antulio Chieditha Surtes HEDICO Y CIRCUANO Colognasio 3154	
3110127	DRA LIGIA Y. LIDUIDANO U. GINECOLOGA Y OBSTETRA COLEGIADO TO 169	PAUL ANTIDIO Chinchilla Santas INSTRUCCON CIREJAMO CONSTRUCTO 3154	

Doctora Magda Velásquez Tohom Coordinación de Trabajos de Graduación Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Atentamente, hago constar que he efectuado la revisión de la monografía titulada CARACTERISTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE GESTANTES INFECTADAS CON SARS-CoV-2 de los estudiantes Allen Isaac Montufar Martínez y Eric Ricardo Zelaya. En consecuencia, para los usos que a la interesada convengan, extiendo y firmo la presente constancia en la fecha arriba indicada.

Jorge Gerardo García González

Licenciado en Letras Colegiado No. 15689 Doctora Magda Velásquez Tohom Coordinación de Trabajos de Graduación Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Atentamente, hago constar que he efectuado la revisión de la monografía titulada: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE GESTANTES INFECTADAS CON SARS-COV-2, presentada por Allen Isaac Montufar Martínez carné 201440445 y Eric Ricardo Zelaya carné 201380034, estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas. El documento consta de 75 páginas con numeración arábiga para un total de 90 y de los siguientes apartados: prólogo, introducción, objetivos, métodos y técnicas, capítulo I, capítulo 2, capítulo 3, capítulo 4, capítulo 5, conclusiones, recomendaciones, referencias y anexos. El trabajo que realicé en la monografía presentada puede constatarse al observar la versión enviada a los estudiantes, la cual está corregida con la herramienta de control de cambios.

Luego de las adecuaciones y correcciones que se consideraron pertinentes en el campo lingüístico, considero que el trabajo que se presenta cumple con la calidad requerida en cuanto a la redacción.

Atentamente,

Dra. Virsa Valenzuela Morales No. de colegiada 6,237

Vos & Dengul

Virsa Valenzuela Morales Licenciada en Letras Cologiada Xp. 6237



## Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Assignment title: Student paper 1 Submission title: Monografia

File name: MONO\_FINAL\_1.docx

File size: 826,49K Page count: 64 Word count: 17,574 Character count: 97,504

Submission date: 12-Sep-2022 10:27AM (UTC-0500) Submission ID: 1898026920

#### Monografía

ORICINALITY REPORT			
11% SIMILARITY INDEX	11% INTERNET SOURCES	2% PUBLICATIONS	1 % STUDENT PAPERS
PRIMARY SOURCES			
1 Sostele	emedicina.ucv.ve		1%
2 idoc.p			1%
3 medic	ina.uc.cl		1%
4 SCIEIO.			1%
5 Core.a			1%
6 hdl.ha	ndle.net		<1%
7 gaceta	amedica.com		<1%
8 WWW.İ	gssgt.org		<1%
9 revista	anefrologia.org		<1%



# Universidad de San Carlos de Guatemala

#### Facultad de Ciencias Médicas



#### Biblioteca y Centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"

### Constancia de aprobación de referencias bibliográficas

Fecha de entrega: 12/09/2022	Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado)
Características epidemi	Titulo del trabajo de graduación: ológicas, clínicas y terapéuticas de gestantes infectadas con SARS-COV-2
	Bibliotecario que reviso las referencias:
	Rosa Alicia Espinoza
	Asesor: Ligia Yolanda Liguidano Urbina

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

#### ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

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

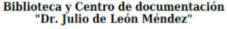


Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=b0513&id=1097&od=6 e8f7



### Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas





#### Autor(es)

	#	DPI	Registro Estudiantil	Nombre
I	1	2370438660401	201440445	Allen Isaac Montufar Martinez
ı	2	3481572740101	201380034	Eric Zelaya



### COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-



Guatemala, 24 de septiembre del 2022

Doctora Magda Francisca Velásquez Tohom Coordinadora de la COTRAG Presente

Le informamos que nosotros:

- 1. Eric Ricardo Zelaya
- 2. Allen Isaac Montufar Martinez

Presentamos el trabajo de graduación, en modalidad de monografía, titulada:

# CARACTERISTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE GESTANTES INFECTADAS CON SARS-CoV-2

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

### FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora:

Dra. Ligia Yolanda Liquidano Urbina

Revisor:

Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos Registro de personal: 20100161 GINECOLOGIA Y OBSTETRA

DRA. LIGIA Y LIQUIDANO U.

Paul Antillo Chinchilla Santos MEDICO Y CIRLUANO Cologiado 3154