



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

**TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE
MÉDICO EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

COVID-19 Y GESTACIÓN

REVISIÓN NARRATIVA

ARACELY ALEXANDRA CHICA ALMEIDA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JAVIER RIVADENEIRA

METODOLOGICO: DR. HUGO PEREIRA

QUITO, JULIO 2021

Agradecimiento:

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar de mi familia día a día, gracias a mi madre por su apoyo incondicional en cada paso que he dado hacia mi formación académica, gracias a mi hermano por sus palabras de aliento y fortaleza en las situaciones difíciles, gracias a mis queridos profesores por ayudarme a cumplir con excelencia el desarrollo de esta narrativa

No ha sido un camino fácil, pero gracias a su apoyo, aportes y cariño lo complicado de lograr esta meta se ha sentido menos.

Dedicatoria:

Dedico esta revisión Narrativa a mi madre Lourdes Almeida, quien con su bendición y oraciones diaria me ha acompañado en todo el camino que hasta ahora he recorrido; sin ella no hubiese logrado culminar con satisfacción una meta más en mi carrera profesional.

CONTENIDO

CONTENIDO	3
RESUMEN	4
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	5
CAPITULO 2: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	8
VIROLOGÍA	8
EPIDEMIOLOGÍA	12
TRANSMISIÓN	14
PERIODO DE INCUBACIÓN	16
RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y FETALES	16
PRESENTACIÓN CLÍNICA	18
HALLAZGOS DE LABORATORIO	19
CLASIFICACIÓN: GRAVEDAD	25
DIAGNÓSTICO	26
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	29
MANEJO PRENATAL	30
FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN	39
CUIDADO POSPARTO	41
LACTANCIA MATERNA	42
VACUNACIÓN	43
CAPITULO 3: MÉTODOS	47
CAPITULO 4: RESULTADOS	47
CAPITULO 5: DISCUSIÓN	48
CAPITULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	50
BIBLIOGRAFÍA	53

COVID-19 Y GESTACION

RESUMEN

Antecedente: La información sobre ésta pandemia causada por el virus del SARS CoV-2 evoluciona rápidamente, hasta el momento el conocimiento disponible sobre el impacto que tiene la enfermedad en las gestantes y sus recién nacidos es todavía finito. Hasta el momento y debido a la limitación de estudios sobre el tema no existe evidencia suficiente de que las mujeres gestantes tengan mayor probabilidad de cursar la enfermedad con cuadros respiratorios más graves que la población en general, pese a ello se les ha incluido como personas cuyo riesgo es moderado lo que significa que son clínicamente vulnerables sólo como precaución.

Objetivo: Describir el impacto que tiene el virus del SARS-CoV-2 en la evolución y resultados de la gestación mediante una revisión narrativa

Métodos: Se buscó la mejor evidencia científica disponible desde octubre 2020 hasta julio 2021 tomando en cuenta análisis, revisiones, estudios, publicaciones y artículos originales relacionados a mujeres gestantes infectadas con SARS-CoV-2 en las bases de datos de MEDLINE, PubMed, LILACS, Cochrane Library. Las palabras clave utilizadas incluyeron: "COVID-19" and "gestación", "embarazo", "SARS-CoV-2" y pregnancy", "delivery" or "cesarean", "vaccines". Sin restricción de idioma.

Duración: La evidencia científica recopilada desde Octubre 2020 hasta Julio 2021.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La infección causada por el virus llamado SARS-CoV-2 o también conocido como COVID-19, es todavía hasta la actualidad una emergencia de salud pública, siendo declarada por la Organización Mundial de la Salud a partir del once de marzo del 2020 como pandemia. Evidenciándose el primer caso en Wuhan, provincia de Hubei, en China, reportado en el mes de diciembre del 2019, siendo su forma de propagación muy rápida a todo el mundo desde ese momento. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021) (Dr. Asprea Ignacio & Marcelo, 2020)

SARS- CoV- 2 es un patógeno que pertenece a la familia coronaviridae, siendo común en humanos y animales. Con la experiencia vista en años anteriores con otros coronavirus como SARS CoV en el 2002 y MERS CoV en el año 2012 en donde los virus presentes en los animales pueden llegar a infectar al humano y así propagarse; ahora con el nuevo patógeno en donde al principio se consideraba una infección zoonótica, pero tras estudios se ha identificado varios medios de transmisión: por contacto cercano con una persona contagiada es decir con una distancia menor de 2 metros, o ya sea por contacto directo con superficies que se encuentren contaminadas del virus, o también durante los procedimientos médicos que generen aerosoles entre ellos: intubación, ventilación mecánica, durante una traqueostomía o en una resucitación cardiopulmonar, en la observación directa de la tráquea mediante un broncoscopio, estimulación que genere esputo o durante la aspiración de secreciones respiratorias y nebulizaciones, entre otros. (Duran et al., 2020)(Schwartz & Graham, 2020)

Se ha visto que el patógeno afecta en los diferentes grupos etarios, siendo más prevalente entre los 30 a 79 años, teniendo un periodo de incubación en promedio de 5 a 7 días siendo un rango entre los 2 a 14 días. Teniendo en la mayoría de los casos una forma de presentación leve, cerca del 20 por ciento del total de las personas infectadas presentan cuadros clínicos más graves, observándose dicha presentación en pacientes con enfermedades de base como por ejemplo hipertensión arterial, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedades cardiovasculares, diabetes entre otras patologías crónicas que agravan su condición. (Dr. Asprea Ignacio & Marcelo, 2020) (NIH, 2021)

Se genera preocupación en la mujer gestante la presencia del patógeno, esto se debe a los hallazgos encontrados tanto en el SARS como en el MERS, con los cuales el virus SARS CoV 2 comparte tanto el 85 así como el 76 por ciento de la secuencia genómica respectivamente; encontrándose tasas de morbi - mortalidad tanto materna como neonatal, así como resultados adversos durante la gestación: entre los cuales están aborto espontáneo, parto prematuro y muerte fetal. Hasta el momento no hay evidencia suficiente que indique que el virus SARS CoV 2 sea teratogénico o presente un aumento en las tasas de aborto u óbito fetal, esta falta de evidencia se debe a la escasez de datos y estudios durante el primer y segundo trimestre de gestación. (Kotlyar et al., 2021a) (Kim et al., 2020)

Otro dato que no está esclarecido es el riesgo de transmisión vertical siendo hasta el momento un riesgo bajo, durante el brote que existió en China no se demostraron casos de transmisión, sin embargo, existió un reporte en el continente europeo, que al no existir más sería un evento afortunadamente poco probable que se presentaría en infecciones maternas graves. (Dr. Asprea Ignacio & Marcelo, 2020)

Hasta el momento se ha evidenciado cuadros clínicos con presentación leve de la enfermedad en la mayoría de gestantes. Si tenemos una mujer embarazada que no se encuentra clínicamente inestable es decir no tiene criterios de ingreso al hospital lo que se debería realizar es un seguimiento y monitoreo ambulatorio además la paciente debe permanecer en aislamiento domiciliario mientras dure sus días de transmisibilidad del virus. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021) Por el contrario si la paciente no está hemodinámicamente estable es decir tiene una presentación clínica grave y amerita ingreso a UCI se tomara en cuenta los criterio, requiriendo un criterio mayor o la presencia de 3 criterios menores para su ingreso: (Centro de Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

Criterios mayores: Paciente amerite ventilación mecánica invasiva o se encuentre en estado de Shock que requiera el uso de vasopresores.

Criterios menores: Paciente que presente más de 30 respiraciones por minuto o una presión de oxígeno/FiO2 menor a 250, a nivel de imagen la presencia de Infiltrados multilobares, o que tenga alteración de su estado de conciencia como Confusión o desorientación, a nivel de laboratorio:

Uremia con un BUN mayor a 20mg/DL, o tenga una disminución del contaje de Leucocitos menor a 4.000 cel/mm³, o alteración a nivel de las plaquetas con cifras menores a 100.000 cels/mm³, en cuanto a la Temperatura se evidencie menor a 36^o Centígrados a nivel central, o en casos de hipotensión que requieran el uso agresivo de fluidos.

Según estudios realizados en gestantes quienes dieron positivo para la enfermedad en donde se buscaba la forma de terminación del embarazo se ha llegado a la conclusión que la infección por COVID 19 en los neonatos es poco común sin importar que el parto haya sido cefalovaginal o que la madre haya dado de lactar al recién nacido después del parto tomando en cuenta las normas de bioseguridad para el mismo. (Allotey et al., 2020)(Wenling et al., 2020)

CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La pandemia actual está siendo causada por un virus denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2, también conocido como COVID 19 por sus siglas y su año de presentación, siendo identificado en el mes de diciembre del año 2019 provocando así cuadros de neumonía en Wuhan - China, llegando a provocar una pandemia debido a su rápida propagación llegando así a todo el mundo menos la Antártida. (World Health Organization (WHO), 2020a)

VIROLOGÍA

Orthocoronaviridae o también llamados coronavirus, son virus que presentan ARN monocatenario; están compuestos por varias proteínas que en conjunto forman una cápside helicoidal, dentro de las principales proteínas están la de membrana conocida como proteína M y otras en las puntas o spike denominada proteína S. Alfa, beta, delta y gamma son considerados los cuatro géneros encontrados en éste virus, evidenciándose en el murciélago como huésped de los géneros Alfa y Beta, siendo transmisibles al humanos en algunos casos. (Ávila de Tomás, 2020)

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 es un patógeno betacoronavirus al igual que SARS y el Virus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio, pese a ello con MERS parece tener una relación más lejana. Por ende, la transmisión zoonótica es probable debido a la secuencia similar a la de los dos coronavirus del murciélago a nivel de su ARN. (Stanley Perlman, M.D., 2020)

Se ha visto que la puerta de entrada del virus es la enzima convertidora de angiotensina 2 siendo éste el receptor al cual se une el coronavirus permitiéndole así la entrada a la célula, tras lo cual utiliza la enzima serina proteasa TMPRSS2 para unir la proteína S y completar su proceso. (Hoffmann et al., 2020)

CLASIFICACION DE VARIANTES

Se ha documentado con el pasar del tiempo que el coronavirus como era de esperarse por su gran capacidad ha sufrido mutaciones a nivel de su genoma con lo que genera un gran impacto a nivel mundial debido a sus cambios en su propagación con potencial transmisibilidad. (OMS,2021)

Debido a estas mutaciones y su gran impacto y variación durante la pandemia se ha creado un grupo interinstitucional que se encuentra establecido en los Estados Unidos, el mismo que está conformado por CDC, NIH, FDA, BARDA y DoD dentro de su principal objetivo se encuentra la monitorización continua de las variantes presentes denominadas emergentes y con ello su impacto a nivel mundial, debido a la afectación y retraso en lo que hasta ahora se ha conseguido. Existen tres tipos de variantes como se detalla a continuación: (OMS, 2021)

1. **De interés:** dentro de las características presentes en estas variantes están los cambios a nivel genético en forma específica cuya afectación principal es a nivel del punto de unión con el receptor, o a nivel de una reducción en la neutralización del patógeno, puede presentar también fallas con el tratamiento actual o con el diagnóstico lo que conlleva a una transmisibilidad mayor. (OMS, 2021)
 - En cuanto a las acciones de salud constan: nuevas y mejores investigaciones a nivel epidemiológico, se aumenta la vigilancia epidemiológica, se mejora las técnicas de detección a nivel de laboratorio evaluando así la velocidad de propagación y la gravedad que esto conlleva.
 - Existen linajes establecidos que comparten ciertas características como se detallan a continuación, por ejemplo: presentan una mutación específica llamada D614G, lo que esta mutación permite es una mayor propagación; además de eso también presentan una reducción en la neutralización lo que afecta en cuanto al tratamiento ya sea con anticuerpos monoclonales o con sueros de pos vacunación.

NOMBRE OMS	LINAJE	LUGAR IDENTIFICADO	ATRIBUTOS
Eta	B.1.525	Reino Unido / Nigeria Diciembre 2020	Neutralización reducida
Iota	B.1.526	Estados Unidos Noviembre 2020	Neutralización reducida Sensibilidad reducida por sustitución E484K
	B.1.526.1	Estados Unidos Octubre 2020	Neutralización reducida
Kappa	B.1.617	India Febrero 2021	Neutralización reducida
	B.1.617.1	India Diciembre 2020	Neutralización reducida
	B.1.617.3	India Octubre 2020	Neutralización reducida
Zeta	P.2	Brasil Abril 2021	Neutralización reducida
Theta	P.3	Filipina Enero 2021	Neutralización reducida
Lambda	C.37	Perú Agosto 2020	Neutralización reducida

2. **De preocupación:** en este tipo de variante se evidencia un mayor impacto en la capacidad de transmisión, además de cuadros clínicos con presentación más grave, otra característica de esta variante son las fallas que se presentan durante el diagnóstico y se ha observado una protección reducida con las vacunas (OMS, 2021)
- Las acciones de salud tomadas son: una pronta notificación de la variante ante la OMS, así también ante CDC, aumento en el número de pruebas con nuevas investigaciones logrando así mejorar la eficacia ya sea de las vacunas, así como de los diagnósticos nuevos que se deben desarrollar para disminuir su impacto mundial.
 - Dentro de las características que comparten estos linajes se encuentran: mutación específica D614G, con ello el virus consigue una mayor transmisibilidad aumentando así en muchos casos la estancia hospitalaria acarreado con ello presentaciones clínicas más severas y con más desenlaces fatales; otra característica es una reducción a nivel de la sensibilidad a nivel del tratamiento con anticuerpos monoclonales así también una

reducción en la neutralización del virus por sueros de pacientes convalecientes y posvacuna

Nombre OMS	LINAJE	LUGAR DE IDENTIFICACION	ATRIBUTOS
Alfa	B.1.1.7	Reino Unido Septiembre 2020	50% más de transmisibilidad Mayor letalidad Neutralización reducida
Beta	B.1.351	Sudáfrica Mayo 2020	50% más de transmisibilidad Sensibilidad reducida por sustitución E484K, K417N y K417T Neutralización reducida
Épsilon	B.1.427	Estados Unidos Marzo 2020	20% más de transmisibilidad Sensibilidad reducida por sustitución L452R Neutralización reducida
	B.1.429	Estados Unidos Marzo 2020	20% más de transmisibilidad Sensibilidad reducida por sustitución L452R Neutralización reducida
Delta	B.1.617.2	India Octubre 2020	Mayor transmisibilidad Neutralización reducida
Gama	P.1	Japón / Brasil Noviembre 2020	Sensibilidad reducida Sensibilidad reducida por sustitución E484K, K417N y K417T Neutralización reducida

En cuanto al linaje B.1.1.7 o también conocido como variante de preocupación 202012/01 o 20I / 501Y.V1, siendo detectada en el mes de diciembre del año 2020 inicialmente en Reino Unido causando así mayor preocupación mundial debido a su aumento en su capacidad de propagación llegando a ser entre 50 a 75 % más transmisible. (Volz, 2020) Sin embargo, hasta el momento no hay evidencia consistente que indique que con esta cepa exista mayor casos clínicos severos. (England, 2020)

Mientras que el linaje B.1.351 que es también conocido como 20H/501Y.V2, fue hallado a finales del año 2020 por primera vez en Sudáfrica, teniendo igual mayor grado de transmisibilidad, este linaje además incluye una mutación a nivel de la proteína Spike E484K con lo cual presenta una capacidad para escapar del sistema inmunológico creado ya sea por una infección pasada o por vacunación, (Greaney et al., 2021) por fortuna nuestra en un estudio realizado se logró observar que durante la evolución del plasma de personas vacunadas con ARNm del coronavirus 2 se conserva esta actividad neutralizante contra esta cepa aunque con titulaciones bajas. (Xie, 2021)

En cambio, en el linaje P.1 o variante 20J / 501Y.V3 el mismo que fue hallado en Asia en Japón cuya variante fue detectada en viajeros provenientes de Manaus, en esta cepa se evidencia la presencia de tres mutaciones en la proteína Spike las mismas que son: K417T, E484K y N501Y.

3. **De alta consecuencia:** las características de estas variantes son la presencia de una significativa reducción a nivel de la eficacia en cuanto a las medidas de prevención, así como fallas en la eficacia del tratamiento en relación a variantes previas.

 - Dentro de los atributos característicos están: a nivel del diagnóstico una alteración demostrada con lo cual se evidencia una reducción significativa en cuanto a la eficacia de la vacuna o sino también una protección muy baja tras la administración de la misma.
 - Por suerte para la humanidad al momento no existen variantes con tales características

EPIDEMIOLOGÍA

A finales del año 2019 mientras transcurría el mes de diciembre fueron reportados los primeros casos de neumonía causados por SARS CoV 2 en la provincia de Hubei en China, cuya propagación fue muy rápida llegando así a imponer restricciones en dicho lugar el 23 de febrero del año 2020 por parte del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional, dentro de las estrictas estaban la suspensión de la movilidad dentro y fuera de la ciudad. Dada su rápida propagación la infección fue detectada en otras ciudades llegando incluso a expandirse a otros países por lo que fue considerada como preocupación mundial y declarada para el 30 de enero del año 2020 como una emergencia de Salud Pública por parte de la OMS; debido al alcance, su

capacidad infecciosa y muy rápida propagación para el día 11 de marzo del año 2020 ya fue declarada como pandemia alertando así al mundo entero de su existencia. (World Health Organization (WHO), 2020a)

Mientras tanto en nuestro país se había hallado la infección por SARS CoV 2 en una mujer cuya edad era 71 años, quien había venido de España, registrándose así el primer caso, este fue reportado el 19 de febrero del año 2020, siendo esta mujer la primera víctima en nuestro país a causa de este virus falleciendo el día 13 de marzo. Para el día 11 de marzo del mismo año el Ecuador mediante un Acuerdo Ministerial N° 00126-2020 entró en un estado de excepción debido a la declaratoria de Emergencia Sanitaria; lastimosamente debido a su transmisibilidad para el 26 de marzo en nuestro país ya se confirmaban 1382 personas infectadas distribuidas en 21 de las 24 provincias y teniendo hasta ese momento 34 fallecidos en el contexto de la pandemia, siendo Guayas la provincia con más casos reportados. (MSP, 2020a)

En el contexto de la pandemia a nivel mundial para el 03 de agosto el mundo tenía ya más de 199 millones de personas contagiadas en todos los continentes, exceptuándose la Antártida en donde no se han reportado casos; llegando así a un total de 4.25 millones de fallecidos hasta ese entonces. Sólo en América la cifra de infectados era de 39.604.329 y el número de muertos llegaba a más de 1.331.000. (World Health Organization, 2020) En nuestro país hasta la misma fecha, la cifra de contagiados alcanzó 488,131 de las cuales 458,055 personas se recuperaron mientras que 31,634 contagiados perdieron la batalla y fallecieron, lo que corresponde al 4.7 % de la población ecuatoriana según reportes oficiales. Dentro de las estadísticas observadas en Ecuador del porcentaje de personas contagiadas el 48 por ciento son de sexo femenino mientras que el 52 por ciento restante son hombres los mayormente afectados, dentro del rango de edad la mayoría de los infectados se encuentran entre los 20 a 49 años; lastimosamente todavía no existen datos específicos sobre estadísticas en mujeres gestantes que se encuentren cursando o hayan padecido la enfermedad. (Gobierno de la República del Ecuador, 2021) A nivel internacional los datos sugeridos para esta población de riesgo indican una tasa de mortalidad en el embarazo entre el 0.15 al 0.8 por ciento. (Allotey et al., 2020)

SINDROME RESPIRATORIO AGUDO EN LAS AMERICAS

Según datos oficiales reportados por la Organización Panamericana de la Salud en el continente americano desde el comienzo de la pandemia hasta la actualidad más de 200 mil mujeres gestantes han padecido la enfermedad; existe un estudio que abarca un periodo que comprende desde enero del año 2020 hasta el día 17 de mayo del año 2021 con reporte de cifras de embarazadas contagiadas distribuidas de la siguiente manera: (Sola et al., 2020)

- Estados Unidos reportó 88.880 casos
- Perú reportó 46.524 casos cifra que incluyen a mujeres en periodo de lactancia
- México reportó 16.132 casos cifra que también incluyen a mujeres en periodo de lactancia, teniendo este país la tasa de mortalidad más alta de la región siendo ésta del 10 al 20 por ciento.
- Argentina reportó 12.103 casos
- Colombia reportó 9.995 casos
- Chile reportó 9.764 casos
- Brasil reportó 5.931 casos

TRANSMISIÓN

Al principio de la pandemia se identificó a la enfermedad como una transmisión zoonótica, sin embargo, con el pasar del tiempo y el estudio de la misma se ha determinado otras rutas de contagio, así como: contagio de persona a persona, contagio por gotitas que contengan el virus o contagio por contacto directo siendo el principal mecanismo. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

Debido al peso del virus y su poca capacidad para ser volátil la propagación del mismo ocurre a una distancia menor a los 2 metros es decir a una distancia corta, siendo eliminado por personas infectadas en sus secreciones respiratorias cuando dichas personas tosen, estornudan o hablan y la otra persona que se encuentra cerca inhala esas partículas cargadas de virus o entra en contacto directo con sus mucosas. (Meyerowitz et al., 2021)

Mientras que la transmisión con distancia mayor a los 2 metros sigue siendo controversial, aunque existen estudios en los cuales reportan la presencia de casos positivos en lugares con mala ventilación o en lugares cerrados debido a las gotitas que pueden aerosolizarse, pese a ello no se considera a este mecanismo de transmisión importante sin embargo se continúa haciendo mucho énfasis en el uso de las prendas de protección en situaciones en las cuales haya liberación de aerosoles. (Ng et al., 2020) Se han llevado a cabo estudios investigativos en el entorno de las personas contagiados para detectar a presencia del virus ya sea en el sistema de ventilación así como en el aire, principalmente en el área de salud en donde existe mayor generación de aerosoles y mayor estancia hospitalaria, pero han sido estudios sin mucho éxito. (Ben-shmuel et al., 2020) se ha detectado la presencia del virus en las superficies de las habitaciones hospitalarias de pacientes contagiados representando así una foco de infección el cual se transmitiría mediante el tacto o la inoculación del virus y su posterior llegada a la mucosas ya sea en boca, ojos o nariz de personas susceptibles. (Ong et al., 2020)

En cuanto a información sobre la transmisión vertical lastimosamente aún no está completamente discernida; según datos reportados ésta llegaría a ocurrir en cerca del 1% de casos positivos y se daría en formas muy severas de la enfermedad. (Ávila de Tomás, 2020) Existen estudios en donde han divisado virus a nivel de líquido amniótico, sin embargo, sigue siendo un hallazgo casual y muy raro, en cuanto a la presencia del patógeno tanto en leche materna como en secreciones vaginales no hay reportes oficiales que provoquen alarma en este tema. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

En cerca del 2 por ciento de los embarazos se han notificado casos de posible transmisión congénita en mujeres durante el último trimestre de la gestación, por lo que una revisión sistemática llevada a cabo para esclarecer un poco el tema fue publicada en el mes de enero del 2021, en esta revisión llegaron a la conclusión de que puede existir transmisión vertical pero en el tercer trimestre de gestación, dentro del estudio fueron evaluaron 936 neonatos de madres que dieron positivas para COVID de estos solo un 3.2 por ciento presentaron hisopado nasofaríngeo positivo, mientras que la presencia del virus a nivel de sangre del cordón umbilical fue del 2.9 por ciento, a nivel placentario se evidenciaron cambios histopatológicos provocados por el virus en un 7.7 por ciento de las muestras, mientras que la existencia del patógeno en

hisopados rectales fue del 9.7 por ciento pero en este estudio no se encontraron reportes de virus a nivel de líquido amniótico ni en orina. (Kotlyar et al., 2021b)

PERIODO DE INCUBACIÓN

Según estudios indican que el periodo de incubación tiene un rango que va desde los 2 hasta los 14 días post exposición, (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021) sin embargo, en la mayoría de los casos se ha visto una media de alrededor de 5 días. (Stephen A. Lauer, n.d.)

RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y FETALES DURANTE LA INFECCIÓN POR CORONAVIRUS 2

Hasta el momento con los estudios que se han realizado la infección por el virus Respiratorio Agudo Severo no ha provocado aumento en las tasas de resultados adversos tanto maternos como fetales ni neonatales en comparación con cifras establecidas antes de la pandemia. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021) En una revisión sistemática en la cual se incluyeron 24 estudios, con un número de 324 mujeres gestantes participantes, se evidenció el reporte de 4 casos de aborto espontáneo, llegando a la conclusión que no hay aumento en la tasa de pérdidas en relación a las mujeres sin infección, lastimosamente los estudios realizados en mujeres en el primero y segundo trimestre son todavía muy limitados. (Juan et al., 2020) (Cosma et al., 2020)

En otro estudio de cohorte observacional en donde se estudiaron a 1219 pacientes positivas para la enfermedad se reportaron resultados adversos en una frecuencia mayor en gestantes que cursaban con un cuadro clínico severo; así se evidenció cerca del 6 por ciento de tromboembolismo venoso en pacientes con enfermedad entre grave a crítica comparada con solo el 0.2 por ciento de presentación en enfermedad de leve a moderada, en cuanto a parto prematuro se refiere el porcentaje fue del 41.8 por ciento frente a un 11.9 por ciento en gestantes que cursaron enfermedad asintomática. (Metz et al., 2021) lastimosamente los estudios podrían estar sesgados debido a la creencia de que la gravedad del estado respiratorio

materno mejoraría con la terminación del embarazo lo que provoca un aumento de las tasas de partos prematuros. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

En otra revisión sistemática y metanálisis los resultados reflejaron mayor riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos, o presentar un parto pretérmino o un deceso fetal en comparación con gestantes sin infección este estudio incluyó a 438.548 mujeres embarazadas; en cuanto a la comparación entre los cuadros clínicos de presentación leve y grave se evidenció fuerte asociación con trastorno hipertensivo, diabetes gestacional, parto pretérmino y peso bajo del recién nacido en gestantes que cursaban cuadro clínicos graves. (Wei et al., 2021)

En relación al aumento del riesgo de malformación congénitas causados por el virus del SARS CoV 2 no se ha demostrado asociación entre la infección y la presencia de patologías congénitas. (Woodworth, Kate Olsen et al., 2020) En cuanto a las estadísticas de óbito fetal y muerte neonatal éstas no difieren en comparación con gestantes que no hayan presentado la enfermedad. (Huntley et al., 2021)

En el denominado estudio PRIORITY llevado a cabo en los Estados Unidos desde los meses de marzo hasta octubre del 2020 siendo un estudio de cohorte prospectivo en el cual se incluyeron a 1338 mujeres, se inscribieron 109 mujeres con gestación menor a las 20 semanas, de las cuales 94 gestantes tenían PCR positivo y 15 fueron negativas para la enfermedad; dentro de los resultados se pudo evidenciar que de las 94 gestantes positivas solo 6 casos presentaron pérdida temprana de la gestación lo que corresponde al 6.4 por ciento, de estas pérdidas 5 fueron entre las semanas 7 y 12 y la pérdida restante durante la semana 15; mientras tanto en el grupo de las 15 gestantes con PCR negativo hubo 1 pérdida temprana correspondiente al 6.7 por ciento (JACOBY et al., 2021) En el estudio también hubo un subgrupo con 34 participantes que cursaban con embarazos menores a 8 semanas de los cuales en 2 casos hubo pérdidas lo que corresponde al 5.9 por ciento; además había 90 gestantes cuyos embarazos eran mayores de 24 semanas, de los cuales 82 embarazos concluyeron con recién nacidos vivos correspondiendo así al 91.1 por ciento, de éstos embarazos concluidos el 84.4 por ciento llegaron a término y solo el 15.6 por ciento fueron recién nacidos menores a las 37 semanas; 6 participantes continuaban cursando su gestación hasta el final del estudio.

Como conclusión se obtiene que las pérdidas tempranas tanto en el grupo de gestantes que padecieron la enfermedad, así como el grupo control fueron del 6 por ciento, con lo cual se puede comparar con las tasas de abortos obtenidas dante el I trimestre del embarazo antes de que existiera la pandemia que s del 10 por ciento. (JACOBY et al., 2021)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se ha encontrado que hasta el 75 por ciento de las mujeres embarazadas pueden cursar con enfermedad en forma asintomática es por ello que se debe investigar de la presencia del virus en todas las mujeres gestantes; (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021) según lo expuesto en febrero del año 2021 en una revisión sistemática se identificó mayor probabilidad de las gestantes de cursar con enfermedad asintomática en relación con mujeres no gestantes pese a ello se encontró riesgo aumentado de requerir ingreso a cuidados intensivos maternos, además de mayor probabilidad de parto antes de las 37 semanas y mayor riesgo de defunción materna. (Allotey et al., 2020) hallaron que la presencia de comorbilidades de base como ser madres añosas, trastornos hipertensivos, enfermedades crónicas, sobrepeso y aún más la obesidad así como enfermedades cardiovasculares, renales, problemas respiratorios suman un aumento en el riesgo de presentar infección respiratoria severa con mayor prevalencia durante el tercer trimestre. (Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, 2020)

El 6 de noviembre del año 2020 la CDC presentó una actualización en donde incluyó a 23434 mujeres embarazadas y junto a ellas a 386.028 mujeres que se encontraban en edad fértil evaluando así la frecuencia de presentación clínica y la prevalencia de los síntomas típicos de la enfermedad, registrando porcentajes de: tos como síntoma principal en un 50.3 por ciento en embarazadas frente a un 51.3 por ciento en no embarazadas, dolor de cabeza en 42.7 por ciento comparado con un 54.9 por ciento en no embarazadas, mialgias en un 36.7 por cierto versus el 45.2 por ciento en no gestantes, alza térmica en un 32 por ciento en gestantes frente el 39.3 por ciento, dificultad al deglutir en un 28.4 por ciento en embarazadas en comparación con el 34.6 por ciento, sensación de falta de aire en un 25.9 por ciento en gestantes versus un 24.8 por ciento, ausencia de olfato y gusto en gestantes del 21.5 por ciento frente al 24.8 por ciento.

Frente a estos porcentajes se debe tomar en cuenta los cambios fisiológicos propios que sufre una mujer durante la gestación entre los que sobresalen la disnea, fatiga entre otros. (Zambrano et al., 2020)

HALLAZGOS EN EL LABORATORIO Y EXAMENES DE GABINETE

Dentro de los hallazgos laboratoriales de la enfermedad no hay mayor diferencia en relación con la población en general es decir se reporta elevación de la Proteína C reactiva en el 49 por ciento de los casos, así como presencia de linfopenia en el 33 por ciento, además de leucocitosis en el 26 por ciento, trombocitopenia en el 33 por ciento de los casos, elevación de marcadores inflamatorios como procalcitonina en el 23 por ciento, así como alteración en la función hepática y renal con proteinuria en el 15 por ciento. Si tomamos en cuenta los leucocitos su alteración durante la gestación puede ser fisiológica, es por ello necesario diferenciar entre las patologías presentes durante la gestación y las alteraciones que se presenten durante la enfermedad entre los que se encuentran los trastornos hipertensivos, alteración del recuento plaquetario. (Allotey et al., 2020)

Dentro de los marcadores considerados para severidad se hallan: la enzima lactato deshidrogenasa, la ferritina, troponina I y el Dímero D. Es importante considerar que durante la gestación el valor del dímero D está elevado de 2 a 3 veces de su valor normal. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

La medición del valor de procalcitonina no es estrictamente necesario en la evolución del virus sin embargo es de gran ayuda para valorar afecciones bacterianas como neumonías superpuestas siendo necesario también la toma de muestras para cultivo. (Miller et al., 2020)

En cuanto a la radiografía del tórax puede ser que al inicio de la enfermedad sea normal mientras que los hallazgos encontrados en la tomografía según lo publicado en una revisión sistemática en enero del año 2021 van desde: opacidades con apariencia de vidrio deslustrado en el 77.2 por ciento de casos, afectación multilobar en el 71.8 por ciento, presencia de afectación bilateral en el 69.4 por ciento, la evidencia de consolidaciones en el 40.9 por ciento, afectación con distribución periférica en el 68 por ciento y la presencia de derrame pleural en el 30 por ciento.

(Rachel R. Oshay, Rachel R Oshay, Michael YC Chen , Brandon KK Fields, Natalie L Demirjian, Ryan S Lee, Daniel Mosallaei, n.d.)

Pruebas de detección viral

- **Prueba viral:** según la CDC esta prueba nos indica la presencia de infección actual dentro de ellas están: las pruebas de amplificación de ácido nucleico y las pruebas de antígenos. (CDC, 2021a)
- **Prueba de anticuerpos:** la presencia de anticuerpos en el organismo nos indica que la persona tuvo contacto con el virus y activó células que combatieron satisfactoriamente al patógeno creando así inmunidad, es por ello que esta prueba indica infección pasada

La CDC da pautas para las personas que deben realizarse las pruebas entre las que tenemos: (CDC, 2021a)

- ✓ Personas que se encuentren con signos o síntomas compatibles con el virus en cuestión
- ✓ Personas que hayan tenido contacto directo o muy cercano con alguien a quien se le haya confirmado la infección
- ❖ Personas que tengan vacunación completa y no presenten síntomas compatibles con el virus NO ameritan realizarse la prueba de detección tras una exposición
- ❖ Personas con hisopados nasofaríngeos positivo en los últimos 3 meses, NO necesitan nueva prueba tras exposición esto es siempre y cuando no desarrollen síntomas

Además, dentro de las recomendaciones hechas por la CDC indica que cualquier persona que presente síntomas compatibles con SARS CoV 2 debe realizarse cualquier prueba de detección viral independientemente de su vacunación completa o infección previa. (CDC, 2021a)

ESCALAS DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD

Debido a la morbi-mortalidad existente en la pandemia ha sido indispensable la utilización, adaptación y creación de escalas que ayuden a identificar a los pacientes con alto riesgo de

progresión a falla sistémica, así también ayuda en la detección de la mortalidad y pronóstico de la enfermedad, dentro de las escalas utilizadas se encuentran: (Alejandro et al., 2019; Conocimiento, 2020; Lalueza et al., 2021; *Since January 2020 Elsevier Has Created a COVID-19 Resource Centre with Free Information in English and Mandarin on the Novel Coronavirus COVID-19 Research That Is Available on the COVID-19 Resource Centre - Including This with Acknowledgement of the Original Source . These Permissions Are*, 2020)

VARIABLE	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Fallo Respiratorio		
qSOFA	55,84 %	81,87 %
SOFA	73,68 %	69,37 %
NEWS	71,43 %	71,87 %
Mortalidad Intrahospitalaria		
qSOFA	63,27 %	78,19 %
SOFA	83,33 %	65,43 %
NEWS	77,55 %	67,02 %
CURB 65	88,46 %	54,39 %

- Escala NEWS

Esta escala nos da una advertencia temprana, en el año 2012 el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido publicó esta escala, la misma que fue desarrollada por el grupo RCP, consta de siete parámetros dentro de los cuales son de constantes vitales como: saturación de oxígeno, frecuencia tanto respiratoria como cardiaca, tensión arterial, niveles de temperatura, requerimiento de oxígeno suplementario

Parámetro	Escala						
	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia Respiratoria	<= 8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	>= 25
Saturación de Oxígeno	<= 91	92 - 93	94 - 95	<= 96			
¿Oxígeno suplementario?		Si		Aire ambiente			>= 220
Tensión Arterial Sistólica	<= 90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			
Frecuencia Cardíaca	<= 40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	>= 131
Nivel de conciencia				alerta			
Temperatura	<= 35		35.1 - 36	36.1 - 38	38.1 - 39	>= 39.1	

La respuesta frente a la escala: es establecer el grado de riesgo, determinando así la categoría de alerta, frecuencia e intensidad del control de constantes vitales y una pronta comunicación con el equipo de alerta temprana para disminuir así el riesgo de complicaciones y secuelas.

Calificación NEWS 2	Riesgo Clínico	Respuesta Clínica
0	Bajo	Cuidados de enfermería Signos vitales cada 12 horas
1 - 4	Bajo	Cuidados de enfermería Signos vitales cada 4 - 6 horas
3 en cualquier parámetro	Bajo / Medio	Respuesta urgente en hospitalización Signos vitales cada hora
5 - 6	Medio	Respuesta urgente en hospitalización Signos vitales cada hora
7 o más	Alto	Respuesta emergente Vigilancia continua de signos vitales

- **SOFA:** es la abreviatura de sus siglas en ingles que indica Sepsis related Organ Failure Assessment, esta escala se utiliza en casos de Neumonía grave o en sepsis principalmente en la unidad de Cuidados Intensivos determinando así falla orgánica así como su evolución (Alejandro et al., 2019) la escala tiene criterios como constantes vitales y nivel de conciencia así como también hallazgos de laboratorio

Criterios	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Respiración Pao ₂ /FiO ₂	> 400	< 400 221 - 301	< 300 142 – 220	< 200 67 - 141	< 100 < 67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Higado Bilirrubinas (mg/dl)	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	> 12
Cardiovascular Tensión arterial	PAM > 70 mm/Hg	PAM < 70 mm/Hg	Dopamina a < 5 Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5.1 – 15 o Adrenalina a < 0.1	Dopamina >15 o Adrenalina > 0.1
SNC Glasgow	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Renal Creatinina Flujourinario	< 1.2	1.2 – 1.9	2.9 – 3.4	3.5 – 4.9 < 500	> 5 < 200

- **CURB 65**

Esta escala nos ayuda a predecir mortalidad, además correlaciona la necesidad y estancia hospitalaria (Infeccioses, 2021; Lalueza et al., 2021), tiene cinco criterios como se detalla a continuación:

Factor	Puntaje
Confusión	1
Urea > 30 mg/dl	1
Respiraciones >= 30 rpm	1
Tensión Arterial Sistólica < 90 mmHg	1

Tensión Arterial Diastólica	<= 60 mmHg	1
Edad	>= 65 años	1

Puntaje CURB 65	Mortalidad	Recomendación
0	0.6 %	Bajo riesgo Tratamiento ambulatorio
1	2.7 %	Bajo riesgo Tratamiento ambulatorio
2	6.8 %	Riesgo Intermedio Hospitalización corta o Seguimiento estricto
3	14 %	Neumonía Grave Hospitalización
4	27.8 %	Neumonía Severa Hospitalización
5	57 %	Neumonía muy Grave Considerar ingreso a UCI

- CALL

Esta escala nos ayudan en la predicción del riesgo de progresión de la neumonía por COVID-19 (Alejandro et al., 2019)

Parámetros		Puntos
Comorbilidad	Sin	1
	Con	4
Edad	< 60	1
	> 60	3
Linfocitos mil/mm ³	> 1.0	1
	< 1.0	3
LDH (U/L)	< 250	1
	250 – 500	2
	> 500	3

Hay 3 niveles de acuerdo al riesgo de progresión

CLASE A	4 – 6 puntos Bajo Riesgo Menos del 10 % de probabilidad de progresión
CLASE B	7 – 9 puntos Riesgo Intermedio Entre el 10 – 40 % de probabilidad de progresión
CLASE C	10 – 13 puntos Alto Riesgo 50 % de probabilidad de progresión

CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ESTADO DE GRAVEDAD

Existe un protocolo de manejo de Barcelona para gestantes infectadas por el virus que se basa en su sintomatología y en la gravedad de la enfermedad, en este protocolo se clasifica a la enfermedad en tres categorías: leve, moderada y grave o severa. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

- Se considera como infección de leve presentación cuando presenta síntomas respiratorios altos entre los cuales están: congestión nasal, tos o dificultad para deglutir, además dentro de laboratorio un PCR menor o igual a 7 miligramos por decilitro, un recuento de linfocitos mayor o igual a 1000 células/cc. y una escala CURB 65 igual a cero.
- Dentro de las características para considerar como infección de presentación moderada se encuentra un cuadro de neumonía leve, pero con ausencia de signos de gravedad. Se evidencia dentro de la radiografía de tórax un infiltrado intersticial manteniéndose la saturación de oxígeno al aire ambiente dentro de parámetros normales y presentando una escala de CURB65 menor o igual a 1.

Dentro de las alteraciones en el laboratorio se encuentran: recuento de linfocitos menor a 1000 células/cc., un PCR mayor o igual a 7 miligramos por decilitro, el valor del lactato deshidrogenasa mayor a 300 U/L y una ferritina mayor a 400 nanogramos por mililitro.

- Para considerar infección de presentación grave debe presentar las siguientes características: cuadro clínico de neumonía grave, con presencia de distrés respiratorio,

sepsis, choque séptico, presencia de complicaciones tromboembólicas, alteraciones tanto cardíacas como encefálicas.

- Existe la presencia de falla de uno o más órganos, alteración de la saturación, frecuencia respiratoria mayor a 30 por minuto y el requerimiento del uso de vasopresores.
- Dentro de los hallazgos tanto clínicos como radiológicos en donde se evidencie un déficit arterial de oxígeno que se encuentre determinado con alteración ya sea en el índice de saturación de oxígeno sobre FiO2 menor a 315 o una presión de oxígeno sobre FiO2 menor o igual a 300 es lo que se considera como Distrés respiratorio.
- En cuanto a la valoración del paciente con sepsis se recomienda el uso de la escala SOFA o quick SOFA.

Según el Instituto Nacional de Salud - NIH por sus siglas en inglés describe cuatro categorías a parte de las tres descritas por el protocolo de Barcelona ellos aumentan la condición crítica, dentro de las variaciones que hacen es en la enfermedad grave la presencia de infiltrados pulmonares mayor al 50 por ciento mientras que en la crítica colocan la presencia de insuficiencia respiratoria, paciente en choque séptico y falla multiorgánica. (NIH, 2021)

DIAGNÓSTICO

Dentro de las pautas de diagnóstico para las mujeres gestantes no difieren en relación con la población en general, la CDC indica ciertas sugerencias como la realización de pruebas PCR para detección precoz en las pacientes con síntomas sugestivos de infección por el virus así como también en gestantes asintomáticas que hayan tenido contacto cercano con pacientes confirmados para COVID19; mientras que a todas las mujeres que ingresen para finalización de la gestación ya sea para parto cefalovaginal se les solicitara una prueba rápida mientras que para cesárea programadas se debe solicitar una prueba PCR con máximo de 72 horas previo a ingreso hospitalario. Otra de las recomendaciones que hace la CDC es el no repetir la prueba en mujeres que hayan sufrido la enfermedad y ésta haya sido confirmada durante los últimos tres meses. (CDC, 2021a) En cambio el protocolo de Barcelona indica la realización de un hisopado

nasofaríngeo 7 días previos a la fecha del parto o cesárea en gestantes con inducciones programadas, así como también sugiere repetir la prueba en pacientes que se encuentren hospitalizadas periodos mayores a 7 días. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

La prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Reversa, RT – PCR por sus siglas en inglés es considerada válida para la localización del ARN del virus, se puede obtener muestras de las vías respiratorias superiores mediante: hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal ya sea de ambas fosas nasales o del cornete medio, lavado o aspirado nasal o nasofaríngeo, hisopado orofaríngeo, y de saliva con cantidad entre 1 a 5 mililitros. (CDC, 2021b) El periodo para la toma de la muestra va desde los 3 a 7 días del inicio del cuadro clínico, esto se apoya en los hallazgos reportados en un estudio en donde se valoró la variación de la tasa de resultados falsos negativos de las pruebas PCR llegando así a la conclusión que la tasa para falsos negativos el día de la exposición fue de 100 por ciento, mientras que para el quinto día post exposición los falsos negativos bajaron a un 38 por ciento, llegando a ser del 20 por ciento para el octavo día post exposición y volviendo a subir hasta el 66 por ciento al día 21 post exposición. (Kucirka et al., 2020) cuando el resultado de la prueba de PCR es positiva queda confirmada la enfermedad por ende no es necesario otra prueba adicional, sin embargo la prueba puede seguir positiva después de varias semanas de iniciado el cuadro clínico sin que esto represente riesgo de infección. (He, 2020)

Mientras que si el resultado es negativo y la paciente continua con clínica sospechosa es necesario repetir la prueba del PCR a las 48 horas de la anterior. Si la paciente gestante presenta síntomas respiratorios del tracto inferior se debe tomar muestras de aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

En cuanto a las llamadas pruebas rápidas es decir que miden el antígeno del virus respiratorio agudo severo son una alternativa a la prueba de reacción en cadena de polimerasa, sin embargo, presentan una sensibilidad del 80 por ciento y esto se debe a la incapacidad que tiene la prueba para discriminar niveles muy bajos del patógeno. (Vilibić-Čavlek et al., 2020) La muestra que se obtiene es mediante hisopado nasofaríngeo la misma que se realizará entre los 5 a 7 días de iniciado el cuadro clínico siendo así mayor la replicación del virus. Si el resultado de esta prueba

es positivo se confirmará la infección del virus mientras que si el resultado es negativo se debe comprobar con una prueba de reacción en cadena de polimerasa en 48 horas. (WHO, 2020)

Otra de las pruebas usadas en serología están los anticuerpos creados en contra del virus por lo general se realizan en pacientes asintomáticas que tengan prueba PCR positiva para delimitar el momento de la infección, dentro de los principales anticuerpos que se reportan están la Inmunoglobulina G la misma que aparece después de 14 días del primer síntoma, si esta es reportada indica infección pasada, mientras que la presencia de Inmunoglobulina M nos indica que la infección es actual, dentro de los reportes de laboratorio también puede estar Inmunoglobulina G y M positivas en donde la enfermedad ya nos es contagiosa. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021) Como en la mayoría de las prueba existe reacción cruzada con otros virus entre ellos el Dengue llegando a disminuir así la sensibilidad de la prueba así también existe otro factor como el tiempo mayor a 5 semanas desde la aparición de los síntomas arrojando así resultados inciertos. (Hanson et al., 2020)

Tanto la CDC como el protocolo de Barcelona han realizado una clasificación de los casos en base al cuadro clínico de presentación así como también tomando en cuenta los resultados de laboratorio: (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

- Se considera como caso sospechoso a la paciente gestante que presente un cuadro clínico compatible con el virus y se debe realizar la confirmación mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa.
- Para considerar un caso confirmado la paciente debe presentar además del cuadro clínico una prueba de PCR positiva, en el caso de que la paciente se encuentre asintomática el diagnostico será solo por laboratorio con prueba de reacción en cadena de la polimerasa o con Inmunoglobulina M positiva.
- Mientras que un caso probable es aquel en donde la paciente presenta nexo epidemiológico o un cuadro clínico con sintomatología grave o presenta hallazgos radiológicos compatibles con la enfermedad mientras que la prueba de reacción en cadena de la polimerasa y la Inmunoglobulina reportan negativas.
- Para que un caso sea descartado debe presentar laboratorio negativo ya sea con prueba de PCR o antígeno además de no tener cuadro clínico ni nexo epidemiológico.

- Si la paciente acude con resultado de Inmunoglobulina M negativa y con Inmunoglobulina G positiva y han transcurrido 14 días del inicio de sus síntomas se considera como una Infección resuelta, así como también en pacientes asintomáticas que cuenten con prueba de anticuerpos Inmunoglobulina G positiva.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El cuadro clínico presente al inicio de la infección tiene similitud con patologías respiratorias comunes ya sean de causa viral como bacteriana por ello se deben descartar ante la sospecha. Durante el mes de septiembre del año 2020 se llevó a cabo una revisión sistemática en donde determinaban el porcentaje de presentación del COVID 19 en relación a otras patologías respiratorias, en la revisión se incluyeron a mujeres gestantes que presentaban cuadros respiratorios inespecíficos obteniéndose los siguientes resultados: el 28 por ciento de las gestantes dieron positivo para COVID 19 mientras que el restante 72 por ciento presentaron otras patologías respiratorias dentro de las más comunes esta la influenza que es común en el ámbito comunitario sin embargo puede existir coinfección con SARS CoV 2 . (Allotey et al., 2020)

Existen otras patologías que se presentan en el embarazo con alta incidencia en nuestro país dentro de los que se encuentran los trastornos hipertensivos en donde existe alteración en el laboratorio como elevación de enzimas hepáticas, alteración del recuento plaquetario presentes en el síndrome de HELLP por lo que se debe tomar muy en cuenta al momento del diagnóstico, existen manifestaciones neurológicas que serían compatibles con la infección en estadios severo del virus dentro de estos síntomas se encuentran dolor de cabeza intenso, convulsiones, alteraciones cerebrovasculares. Es de gran importancia un diagnóstico oportuno y adecuado debido a la presencia de patologías superpuestas que aumentan la morbi-mortalidad tanto materna como neonatal.(Vega et al., 2020) La elevación de las cifras tensionales no es característico del virus pero en casos de trastornos hipertensivos es de gran ayuda para en el diagnóstico diferencial así como factores de crecimiento y endoteliales y el Doppler de arterias uterinas. (Mendoza et al., 2020)

MANEJO DE LA GESTANTE

- **En Gestantes asintomáticas**

En pacientes gestantes con infección por el virus confirmada y que se encuentran asintomáticas el manejo será de forma ambulatoria manteniendo enfoques para una detección precoz y oportuna de complicaciones evitando así descompensación y agravamiento de la enfermedad con una vigilancia materna de forma estrecha mientras dure el aislamiento. (Kenya, 2020)

En caso de requerir atención médica durante los 10 días siguientes se deberá realizar determinación de niveles de Inmunoglobulina G para establecer la cronicidad de la enfermedad; si reporta positiva se considera una infección sin riesgo de contagio y se puede suspender el aislamiento. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

- **En Gestantes sintomáticas**

Atención domiciliaria

En la mayoría de las mujeres gestantes contagiadas del virus tienen presentaciones clínicas leves que no ameritan ingreso hospitalario llegando a ser el 86 por ciento de todas las infectadas, debido a ello se requiere un seguimiento estricto que permita detectar de forma oportuna el avance de la enfermedad identificando factores de riesgo y patologías preexistentes en las pacientes que aumenten su morbilidad, además se realizara una evolución del entorno familiar verificando la existencia de apoyo familiar y la accesibilidad a una atención médica de emergencia en caso rápido deterioro clínico; (MSP, 2020a) tanto las pacientes como los familiares deben reconocer la sintomatología que requiere atención médica inmediata como por ejemplo sensación de falta de aire, elevación de la temperatura mayor a 39 grados que no ceda con la administración de antipiréticos como paracetamol además presencia de mala tolerancia oral, dolor torácico o cualquier complicación obstétrica. (Miller et al., 2020)

Dentro de las pautas de manejo se encuentra mantener una hidratación adecuada, así como controlar el dolor y alza térmica, el monitoreo materno del nivel de saturación de oxígeno y mantener una deambulación frecuente y descanso oportuno. (MSP, 2020a) Siendo el fármaco antitérmico de elección el paracetamol la dosis y pautas de administración dependerá de la

severidad de los síntomas, llegando a dosis máxima de 4 gramos en 24 horas. Dentro de las recomendaciones descritas en los protocolos de España es importante la administración de medicamentos para la prevención de eventos trombóticos a base de Heparina de Bajo Peso Molecular durante 10 días, sin embargo, hay otras entidades como la Sociedad de Medicina Materno Fetal que no hace dicha recomendación. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

Se realizará controles y seguimiento de las pacientes mediante Telemedicina la frecuencia dependerá de las comorbilidades que presente cada gestante, si la paciente presenta patologías de base el control se lo hará cada 24 a 48 horas máximo con una visita presencial cada semana mientras que en pacientes sin comorbilidades el control será cada 48 a 72 horas, con el fin de una detección precoz de complicaciones e infecciones superpuestas, manejo del cuadro clínico, determinación de la presencia de signos de alarma y seguimiento materno – fetal, en cuanto a los controles prenatales en consulta externa y las ecografías correspondientes a cada trimestre serán diferidas hasta la recuperación y cumplimiento del aislamiento evitando así la fase contagiosa (Miller et al., 2020; MSP, 2020a)

Atención hospitalaria

Las gestantes que ameriten ingreso hospitalario serán aquellas que presenten descompensación o mal control de sus comorbilidades de base como por ejemplo trastornos hipertensivos, diabetes mellitus o gestacional descompensada o patologías que comprometan el bienestar fetal y que no se puedan mantener un control domiciliario expectante entre ellas están cuadros de preeclampsia, rotura de membranas anteparto o pretermino, amenaza de parto antes de las 37 semanas de gestación, hemorragia en cualquier trimestre del embarazo, alza térmica persistente que no cede a la administración de antipiréticos, cuadro clínico compatible con infección por el virus en forma grave o crítica.(Miller et al., 2020)

Mientras que existen criterios tanto mayores como menores para determinar el ingreso de gestantes a UCI debiendo cumplir un criterio mayor o tres criterios menores: (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

- Se consideran criterios mayores a la necesidad de ventilación mecánica invasiva o la presencia de choque en la gestante con requerimiento del uso de vasopresores.
- Mientras que los criterios menores son tanto en alteración de signos vitales como alteración a nivel de laboratorio o imagen: presencia de más de 30 respiraciones por minuto o una presión de oxígeno/FiO₂ menor a 250, a nivel de imagen la presencia de Infiltrados multilobares, o que tenga alteración de su estado de conciencia como Confusión o desorientación, a nivel de laboratorio: Uremia con un BUN mayor a 20mg/DL, o tenga una disminución del conteo de Leucocitos menor a 4.000 cel/mm³, o alteración a nivel de las plaquetas con cifras menores a 100.000 cels/mm³, en cuanto a la Temperatura se evidencie menor a 36^o Centígrados a nivel central, o en casos de hipotensión que requieran el uso agresivo de fluidos.

Protocolo de Manejo hospitalario

Una vez que la paciente cumple criterios para ingreso hospitalario es necesario completar estudios por ende se debe solicitar la radiografía de tórax o la tomografía con protección abdominal adecuada. Dentro de los estudios de laboratorio requiere biometría hemática completa, además de la química sanguínea que incluya glucosa, urea, creatinina, también amerita tiempos de coagulación, dímero D, procalcitonina, troponina I, ferritina. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

La vigilancia de las constantes vitales dependerá de la sala y la condición de ingreso de la paciente así: en hospitalización general los signos se miden cada 4 horas se registra la tensión arterial, frecuencia cardiaca, nivel de saturación de oxígeno, temperatura, frecuencia respiratoria. Mientras que en gestantes con infección grave el control de signos vitales es cada 2 horas y de forma continua el nivel de saturación de oxígeno. Llegando a mantener monitorización de constantes vitales de forma continua en gestantes en condición crítica. (Miller et al., 2020)

Se debe mantener un nivel de saturación de oxígeno igual o mayor al 92 por ciento y una presión de oxígeno mayor a 70 milímetros de mercurio a ese objetivo está enfocado el soporte respiratorio con lo que garantiza una gradiente de difusión adecuada de oxígeno manteniendo

una perfusión placentaria cuyo resultado final es el bienestar materno y fetal. (Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, 2020)

En caso que la paciente amerite oxígeno suplementario se lo puede realizar mediante la colocación de cánula nasal con flujo hasta 6 litros y para mayor requerimiento se cambia a mascarilla llegando a un flujo de 10 litros. Si la paciente presenta mayor dificultad respiratoria y aumentan sus requerimientos de oxígeno se prefiere realizar una intubación temprana en vez de ventilación no invasiva siempre y cuando sea factible. Dentro de las indicaciones para intubación se encuentran niveles de saturación de oxígeno menor a 90 por ciento pese a la administración de oxígeno suplementario a flujo máximo, dificultad respiratoria grave, a nivel de laboratorio un pH arterial menor a 7.35 con una presión de CO₂ mayor a 50, necesidad de oxígeno suplementario mayor a 40 litros por minuto, inestabilidad hemodinámica o falla multiorgánica. (Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, 2020)

Durante su estancia en unidad de cuidados intensivos se recomienda posición en decúbito prono entre 12 a 16 horas al día, debido a la dificultad de la posición en gestantes con edad gestacional mayor a 24 semanas se acepta el decúbito lateral o en caso de ser factible la colocación de dispositivos de apoyo o almohadillas por encima y debajo del abdomen protegiendo el útero y evitando la compresión aorto-cava con esta maniobra se consigue mejorar el ingreso de oxígeno. (Tolcher et al., 2020)

En cuanto al uso de trombopprofilaxis para prevenir cuadros trombóticos se vuelve indispensable en gestantes que cursan infección grave o crítica por el virus, debido a un riesgo aumentado frente a gestantes sin infección, considerando la presencia de sintomatología con duración mayor a 7 días o la presencia de infiltrados bilaterales a nivel pulmonar con necesidad de oxígeno suplementario o alteraciones a nivel de laboratorio. (Servante et al., 2021) su administración será suspendida al momento del alta a menos que la gestante presente indicación obstétrica para continuar su uso; se ha evidenciado en estudios la presencia de un riesgo aumentado debido a la estasis venosa a la cual se le añade una movilidad reducida, deshidratación evidenciándose predominantemente en cuadros clínicos severos. (Metz et al., 2021)

El protocolo de Barcelona y el Consenso multidisciplinario informado de la evidencia sobre el manejo de COVID-19 del Ministerio de Salud pública del Ecuador sugieren el uso de tromboprofilaxis en todas las gestantes con la infección; (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021; MSP, 2020a)

La Sociedad de Medicina Materno fetal recomienda el uso de enoxaparina, en pacientes lejos de término de la gestación a dosis de 1 mg por kilogramo por día; mientras que en pacientes cuya finalización de la gestación este cerca se recomienda heparina no fraccionada 5000 unidades durante el primer trimestre, entre 7500 a 10,000 unidades en el segundo trimestre y 10,000 unidades en el tercer trimestre, por vía subcutánea dos veces al día. (Miller et al., 2020) El MSP del Ecuador sugiere que paciente que cursen la infección confirmada y de forma asintomática con manejo domiciliario sugiere la administración de enoxaparina en dosis profiláctica por periodo de dos semanas, mientras que en la enfermedad de categoría moderada el uso de enoxaparina en dosis profiláctica su duración va entre dos semanas prolongándose hasta siete días después de la resolución del cuadro clínico y en mujeres que presenten enfermedad grave o crítica se administrará heparina de bajo peso molecular igual en dosis profiláctica hasta un mes después del alta hospitalaria y si se encuentran en el tercer trimestre del embarazo se valorará la necesidad de su uso durante el parto y continuar hasta seis semanas posparto. (MSP, 2020a)

En cuanto al uso de dexametasona en pacientes gestantes en condiciones graves se autoriza su administración cuando la pacientes se encuentren con oxígeno suplementario o soporte ventilatorio; (Saad et al., 2020) cuya dosis es de seis 6 miligramos al día durante un periodo de diez días o hasta el alta hospitalaria; si el requerimiento del uso de corticoide es para maduración pulmonar las pautas de administración serán según los lineamientos establecidos es decir la dosis de seis miligramos por vía intravenosa cada 12 horas por 4 dosis posterior a esto se continua con el tratamiento para infección por SARS CoV 2. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

Según las directrices dadas por la Organización Mundial de Salud y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en base al uso de AINES durante la infección por el patógeno no está contraindicada, pero recomiendas su administración en cuadro clínicos que ameriten su uso en

dosis efectivas bajas tomando en cuentas las contraindicaciones durante el embarazo.(ACOG, 2020) (World Health Organization (WHO), 2020b)

Dentro del fármaco de elección como antipirético y analgésico es el paracetamol el mismo que se administra como dosis máxima 4 gramos al día divididos en 1 gramo cada 6 horas, la preocupación radica en pacientes con disfunción hepática asociada a la enfermedad debido a su riesgo de toxicidad. (Miller et al., 2020)

Existe controversia y poco esclarecimiento en cuanto al uso de antivirales, dentro de ellos el Remdesivir no existen estudios suficientes en gestantes debido a que los existentes no incluyen a mujeres en periodo de gestación, pese a ello se acepta su uso compasivo en pacientes con infección grave; (Burwick et al., 2020; Jani, 2020) siempre y cuando su uso sea valorado considerando riesgos y beneficios y cuando cumplan los siguientes criterios: (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

- Gestantes que presenten necesidad de oxígeno suplementario y presencia de infiltrados pulmonares en estudios de imagen.
- Gestantes con enfermedad confirmada con duración de los síntomas máximo siete días.
- Gestantes con frecuencia respiratoria por minuto mayor o igual a 24 respiraciones o niveles de saturación de oxígeno menor a 90 por ciento.

La FDA aprobó en adultos no gestantes la dosis de remdesivir de 200 miligramos intravenoso durante el primer día posterior a esto solo 100 miligramos intravenoso diario por un periodo de cinco a diez días. (US Federal Drug Agency, 2020). Se debe valorar la función tanto renal como hepática durante el uso de este medicamento debido a su metabolismo y eliminación, ya que el portador de sulfobutiléter- β -ciclodextrina se elimina por vía renal las misma que suele estar alterada en pacientes infectados llegando a acumularse el metabolito provocando toxicidad. (Jamale, 2021) Sin embargo, se llegó a la conclusión sobre el medicamento en un estudio realizado para verificar la seguridad del mismo en donde la acumulación del metabolito no tuvo relación con el aumento significativo tanto de la creatinina como de las transaminasas al inicio del tratamiento, pero mejoró luego de concluir su uso, por lo que sugieren que el medicamento es bien tolerado. (Adamsick et al., 2020; Jani, 2020)

En cuanto a la terapia combinada entre baricitinib y remdesivir durante el embarazo no tiene una indicación específica, y tampoco existen estudios que demuestren su seguridad; mientras que en estudios practicados en animales se evidencia reporte de tanto de toxicidad embrionaria y fetal, así como presencia de malformaciones del esqueleto. (Costanzo et al., 2020)

El uso de tocilizumab tampoco está claro; mientras en el protocolo de Barcelona recomienda su uso compasivo como alternativa a la terapia con corticoides, siempre se debe valorar el posible beneficio en la madre frente a los riesgos en el producto, la dosis es única en monodosis y dependerá del peso de la paciente si es mayor a 75 kilogramos la dosis es 600 miligramos mientras que es de 400 miligramos en personas con peso menor a 75 kilogramos. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

El uso de plasma de pacientes convalecientes durante el embarazo, no tiene una evidencia clara que lo respalde y continúa en investigación, en la literatura se ha reportado caso cuyos resultados han sido favorables con esta terapia y su combinación con otros tratamientos, pese a ello se requiere más estudios que fortalezcan el uso de esta terapia. (Zhang, 2020)

No existen datos oficiales, pero si ya de por sí existía el uso irracional de antibióticos antes de la pandemia, ahora eso ha aumentado considerablemente, al ser una infección viral no amerita tratamiento antibiótico, se han registrado recetas con prescripción de antibióticos de amplio espectro y quienes los prescriben no toman en cuenta las graves consecuencias que acarrearán sobre la resistencia bacteriana. Las infecciones bacterianas concomitantes en pacientes hospitalizados por el virus son raras, el porcentaje de presentación es menor al 8 por ciento. (Parte, 2021)

En caso de evidenciar signos de infección bacteriana se debe iniciar antibioticoterapia empírica, como mínimo 4 horas después del diagnóstico mientras que en 1 hora en sospecha de sepsis. Para iniciar antibióticos se debe tomar en cuenta el estado del paciente, si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable y con tolerancia oral se debe iniciar fármacos por esta vía, caso contrario se iniciará el tratamiento intravenoso (Rymer, 2021) La recomendación de la Sociedad de Medicina Materno Fetal es la administración de forma inmediata de antibióticos empíricos hasta obtener los resultados de cultivo (Miller et al., 2020). Tras recibir el resultado del

cultivo se debe revalorar el antibiótico usado y en caso de ser factible cambiar la vía de administración si esta de forma intravenosa pasarla a vía oral en caso de mejoría de la paciente caso contrario si la gestante empeora reevaluar cambio de tratamiento. (Parte, 2021; Rymer, 2021)

La vigilancia del bienestar fetal es un tema de suma importancia, la monitorización dependerá de las semanas de gestación y la hemodinámica materna. En gestantes que se encuentren inestables el monitoreo continuo ayudará a tomar decisiones sobre la terminación de la gestación en casos de monitoreos poco tranquilizadores en forma reiterada. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

Una vez superado el cuadro clínico por la infección en gestantes existen criterios que deben cumplir entre los cuales constan:

- Dentro de los criterios clínico de estabilidad se encuentran: mantener temperatura menor o igual a 37.3 grados centígrados por dos tomas consecutivas con una diferencia de 8 horas, frecuencia respiratoria menor a 22 respiraciones por minuto, frecuencia cardiaca menor a 100 latidos por minuto, presión arterial sistólica mayor a 92 milímetros de mercurio, mantener niveles de saturación de oxígeno superiores a 94 por ciento, adecuada tolerancia de la vía oral, no alteraciones del estado de conciencia.
- En cuanto a los criterios de laboratorio se debe evidenciar: recuento linfocitario normal, cifras normales o evidencia de disminución del valor de ferritina, LDH y la proteína C reactiva.

Una vez que la gestante cuente con el alta hospitalaria se debe realizar un control posterior a los 14 días en donde se realizara una ecografía para valorar la cantidad de líquido amniótico y el crecimiento fetal, debido a que en ciertas publicaciones se han descrito cambios placentarios a nivel histopatológico que pueden provocar mala perfusión vascular, inflamación intervellosa, vellosidades avasculares focales y trombos en vasos fetales y vellosidades del tallo como consecuencia de la coagulopatía por SARS-CoV-2, infección viral placentaria o hipoxia durante la fase aguda de la enfermedad. (Shanes, 2020; Smithgall et al., 2020)

Fin del aislamiento en la mujer gestante: La Organización Mundial de la Salud en mayo del año 2020 actualizó los criterios para terminación del aislamiento en pacientes con enfermedad

confirmada, sin requerir nueva prueba para su cumplimiento: (*Criterios Para Liberar a Los Pacientes Con COVID-19 Del Aislamiento*, n.d.)

- **En pacientes sintomáticos:** para la terminación de aislamiento deben tener un mínimo de 13 días aislados, de los cuales los primeros 10 días son después del inicio de los síntomas y luego 3 días extras con ausencia de síntomas ni fiebre ni cuadros respiratorios
- **En pacientes asintomáticos:** al no presentar síntomas estos pacientes deben cumplir 10 días de aislamiento después de la prueba positiva para COVID 19

Manejo de gestantes que ingresan por causa obstétrica

Todas las mujeres que requieran hospitalización por una causa de complicaciones durante la gestación que no implique cuadros de infección por COVID19, requieren por lo menos una prueba rápida para detectar la infección hasta poder realizar una prueba PCR, sin que esto implique demoras ante la necesidad de un procedimiento obstétrico urgente. Si han tenido una prueba de reacción en cadena de la polimerasa en los últimos 3 meses, no será mandatorio repetir la prueba; pero deberá permanecer en aislamiento hasta obtener los resultados que descartar una infección en ese momento. Si la paciente presenta una prueba de PCR positiva, se realizará la cuantificación de anticuerpos para determinar si se encuentra en el periodo de contagiosidad. Además, si la estancia hospitalaria de la paciente es mayor a siete días se deberá repetir la prueba de reacción en cadena de la polimerasa. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

En mujeres positivas pero asintomáticas o con enfermedad de presentación leve se controlará el estado materno fetal y se realizará la atención obstétrica de rutina de forma habitual, con el personal sanitario indispensable y con las normas de bioseguridad correspondientes. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

En caso de necesitar maduración pulmonar el esquema con corticosteroides debe mantenerse de acuerdo al manejo obstétrico habitual. (MSP, 2020a)

FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN

- **Momento de finalización de la gestación**

La infección por SARS-CoV-2 no constituye una indicación para finalizar el embarazo y deberán considerarse las indicaciones obstétricas habituales. En gestantes con infección grave, el momento de la terminación del embarazo debe individualizarse de acuerdo a las condiciones maternas, estado fetal, y la edad gestacional siendo una decisión conjunta tanto del personal médico, así como de la paciente y familiares. (Miller et al., 2020)

En gestantes que cursen con infecciones ya sea de forma asintomática o grado leve y no presenten complicaciones fetales y se encuentren entre las 37 y 38 semanas 6 días se mantendrá vigilancia materno - fetal después de catorce días en caso de infección confirmada por prueba de reacción en cadena de la polimerasa o después de 10 días tomando en cuenta los primeros siete días tras el inicio de los síntomas y 3 días más sin presentar sintomatología cuyo objetivo es evitar exposición innecesaria del personal de salud y ahorro en cuanto a la utilización del equipo de protección en zonas con recursos limitados. (ACOG, 2020; Miller et al., 2020)

Una vez cumplida las 39 semanas de gestación se debería considerar la terminación del embarazo como estrategia para reducir el riesgo de compromiso materno. (Miller et al., 2020)

En el caso de que las gestantes presenten infección grave o crítica se tomará de forma individualizada la decisión de finalización del embarazo en donde se analizará el estado materno, nivel del compromiso pulmonar materno, requerimientos de ventilación mecánica y sobretodo la edad gestacional. Es importante considerar los cambios fisiológicos propios del embarazo como la disminución de la capacidad residual funcional y el aumento del consumo de oxígeno que conllevan a un empeoramiento del estado materno. Sin embargo, no hay evidencia clara que avale la teoría de la finalización del embarazo para obtener una mejora sustancial de la mecánica pulmonar. (A. J. B. N.-A. A. B. S. B. B. S. Stephens, 2020)

En pacientes no intubadas pero que cursen enfermedad grave se puede considerar la terminación del embarazo con edad gestacional mayor a las 32 semanas considerando un posible agravamiento del estado materno y la exposición fetal a hipoxemia persistente. (ACOG, 2020)

Mientras que la toma de decisión sobre el término de la gestación en paciente intubadas, es controversial, en algunos estudios indican finalizar el embarazo en pacientes estables pasadas las 32 semanas mientras que en otros estudios indican hacerlo solo en casos de insuficiencia respiratoria severa o en hipoxemia refractaria. Sugieren considerar otras opciones como el decúbito prono o la oxigenación con membrana extracorpórea, principalmente en embarazos menores a las 32 semanas. (Miller et al., 2020; Tolcher et al., 2020)

- **Vía de terminación del embarazo**

En pacientes asintomáticas o con enfermedad leve, la vía de finalización de la gestación está regida por las condiciones obstétricas habituales, (Gynaecologists, 2020) mientras que, en las gestantes con enfermedad grave o crítica la vía de elección es la cesárea. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

- **Consideraciones especiales**

Se prefiere un parto cefalovaginal en donde durante la labor se mantendrá monitoreo materno y fetal continuo, en caso de evidenciar alteración del bienestar fetal se procederá a cambiar la vía de terminación de forma oportuna, además se debe limitar el número de valoraciones cervicales y la rotura artificial de membranas.

Debido a que se ha detectado la presencia del virus en las heces fecales, y en el momento del pujo hay eliminación de materia fecal, se considera acortar el expulsivo por medio de parto instrumentado como uso de vacío o fórceps de acuerdo al criterio del médico. (A. J. Stephens et al., 2020; Wang et al., 2020)

El pinzamiento tardío del cordón umbilical es poco probable que aumente el riesgo de transmisión de la enfermedad materna al recién nacido, por lo que es una práctica que debe continuar, (ACOG, 2020) además se deberá recolectar sangre de cordón para los exámenes de rutina neonatales y prueba para SARS-CoV-2. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona,

2021) Así mismo, el contacto piel a piel, siempre que existan normas de bioseguridad que incluyan lavado adecuado de manos y uso de mascarilla estará permitido. (Salvatore et al., 2020)

En ningún caso se entregará la placenta a la madre. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

CUIDADO POSPARTO

Durante el puerperio, la mujer con infección confirmada deberá permanecer en aislamiento. Las pacientes asintomáticas serán monitorizadas con las mismas pautas que las mujeres sin la infección; mientras que las mujeres con enfermedad leve requieren valoración de signos vitales, ingesta y excreta cada 4 horas por 24 horas luego del parto cefalovaginal y 48 horas después de la cesárea. (Schalkwyk, 2021)

En pacientes que cursen con enfermedad moderada se valorará el nivel de saturación de oxígeno de manera continua durante las primeras 24 horas o el tiempo necesario hasta que mejore la sintomatología, con seguimiento de los parámetros de laboratorio y de imagen de acuerdo a la evolución de cada paciente. En enfermedad grave y crítica el monitoreo continuo se lo realizará en la Unidad de cuidados intensivos. (Gynaecologists, 2020)

Para la analgesia durante el puerperio el fármaco de primera elección es el paracetamol y al igual que durante el embarazo, los AINES son recomendados de acuerdo a indicaciones clínicas.

En pacientes con sospecha de infección que presenten prueba negativa durante el transcurso de la labor de parto, se deberá repetir durante el puerperio una nueva prueba, al igual que a todas las mujeres con fiebre en este periodo. (Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, 2020)

La tromboprofilaxis en el puerperio será dependiendo de los factores de riesgo para eventos trombóticos: (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

- Pacientes en puerperio que presenten menos de cuatro factores de riesgo y cursen enfermedad leve o asintomática su pauta será HBPM a dosis profilácticas por un periodo de

10 días, mientras que si presentan enfermedad moderada o grave el tratamiento se prolonga por 30 días.

- En pacientes en puerperio con cuatro o más factores de riesgo o puérpera a quien se diagnostica COVID-19 al momento del parto la pauta recomendada es HBPM continúa por mínimo 6 semanas postparto.

El alta al domicilio debe cumplir los criterios clínicos y de laboratorio descritos previamente en gestantes con COVID-19 y deberán cumplir el aislamiento de acuerdo a las pautas establecidas: en pacientes asintomáticas el aislamiento durará 10 días a partir del diagnóstico, en mujeres con enfermedad leve o moderada catorce días a partir del inicio de la sintomatología y luego de 3 días sin síntomas; en pacientes con infección grave o crítica y en inmunodeprimidas el aislamiento será por veinte y ocho días desde el inicio de los síntomas, o 3 días asintomática con 2 pruebas PCR negativas se podrá suspender entre los 14 y 28 días. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

LACTANCIA MATERNA

No existe indicaciones para suspender la lactancia materna, de acuerdo a las condiciones maternas y neonatales, siempre que sea posible, se debe promover esta práctica. Existen estudios en los que se analizaron muestras de leche materna y las pruebas fueron negativas, a pesar de que otros estudios confirmaron la presencia de virus, ninguno ha reportado la capacidad de replicación en los virus detectados, por lo tanto, la OMS, así como otras sociedades recomiendan la lactancia materna. (World Health Organization (WHO), 2021) De forma alternativa se recomienda el uso de un extractor de leche materna, extremando medidas de higiene, para que un familiar o cuidador sin infección, administre la leche al recién nacido. (Centro Medicina Fetal & Neonatal de Barcelona, 2021)

VACUNACIÓN

Frente al riesgo de presentar complicaciones en el embarazo en comparación con mujeres no embarazadas se impulsa la vacunación en mujeres gestante en nuestro país, lastimosamente la evidencia siga siendo limitada sobre la seguridad de la vacuna en el embarazo debido a la falta de estudio en esta etapa. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2021) un beneficio más aparte de conferir protección materna es la protección parcial al feto, la misma que durará los tres primeros meses tras su nacimiento. (Gray et al., 2021; Virtual et al., 2021)

Dentro de los ensayos clínicos realizados por los fabricantes de vacunas como Moderna, Pfizer, J&J en sus animales de experimentación tanto antes como durante y después de la gestación y tras la inoculación no han evidenciado problemas sobre la seguridad y eficacia de la vacuna (CDC, 2021b)

VACUNA	TIPO	DOSIS INTERVALO	EFICACIA		
			INFECCIÓN DOCUMENTADA	COVID 19 SINTOMATICA	HOSPITALIZACIÓN
Pfizer	ARNm	2 (21 días)	92 %	94 %	87 %
AstraZeneca	Vector viral	2 (3 meses)	59.9 %	81.3 %	100 %
Sputnik V	Vector viral	2 (21 días)	-	91.6 %	100 %
Sinovac	Virus inactivados	2 (14 días)	-	50 – 91 %	100 %
Cansino	Vector viral	1	-	65.7 %	-
Covaxin	Virus inactivados	2 (28 días)	-	81 %	-
J&J	Vector viral	1	-	66.9 %	85.4 %

Tanto la vacuna de Moderna, así como Pfizer son vacunas que contienen ARNm es decir NO tienen el virus vivo por ende no causan la infección, otro atributo es que no provocan cambios genéticos en la persona inoculada debido a que no ingresan al núcleo celular y por ende no interactúan con su ADN (CDC, 2021b; Cdc et al., 2021; *Vaccinating Pregnant Patients*, 2015). Mientras que la vacuna de J&J/Janssen contiene vectores virales, esto quiere decir que presentan una versión modificada del vector. (CDC, 2021b)

La administración de la vacuna es intramuscular, el tiempo entre la primera y segunda dosis depende de la vacuna, por ejemplo: Moderna el intervalo es de 28 días, para Pfizer el intervalo es de 21 días. Mientras que Johnson consiste en una sola administración. (Cdc et al., 2021; Virtual et al., 2021)

La CDC realiza seguimiento con un sistema de vigilancia post vacunación y cuenta con datos preliminares los mismos que son tranquilizadores sobre la seguridad de la vacuna en las embarazadas, es por eso que no recomienda una vacuna sobre otra. (Chang et al., 2021) Desde mediados de diciembre 2020 hasta finales de febrero 2021 han ingresado un total de 35.691 mujeres embarazadas de distintos grupos etarios que han sido inoculadas con vacunas ARNm contra COVID 19 (Gray et al., 2021), dentro de los efectos adversos se evidencia en la siguiente tabla

REACCIÓN A LA VACUNA	PFIZER		MODERNA	
	1ERA DOSIS	2DA DOSIS	1ERA DOSIS	2DA DOSIS
Dolor en el sitio de punción	7602 (84%)	5886 (88.6%)	7360 (92.8%)	5388 (95.6%)
Fatiga	2406 (26.6%)	4231 (63.7%)	2616 (33%)	4541 (80.6%)
Cefalea	1497 (16.5%)	3138 (47.3%)	1581 (19.9%)	3662 (65%)
Nauseas	492 (5.4%)	1356 (20.4%)	638 (8%)	1909 (33.9%)
Edema local	318 (3.5%)	411 (6.2%)	739 (9.3%)	1051 (18.7%)
Escalofríos	254 (2.8%)	1747 (26.3%)	442 (5.6%)	2755 (48.9%)
Fiebre	256 (2.8%)	1648 (24.8%)	453 (5.7%)	2594 (46%)
Dolor Abdominal	117 (1.3%)	316 (4.8%)	160 (2%)	401 (7.1)
Diarrea	178 (2%)	277 (4.2%)	189 (2.4%)	332 (5.9%)
Rash	20 (0.2%)	18 (0.3%)	22 (0.3%)	18 (0.3%)

En cuanto a un embarazo seguro los resultados tanto en el embarazo como resultados neonatales se detallan en la siguiente tabla, en el registro constan 3958 participantes de las cuales: 92 (2.3%) recibieron la primera dosis preconcepcional, 1132 (28.6%) durante el primer trimestre de gestación, 1714 (43.3%) durante el segundo trimestre y 1019 (25.7%) en el tercer trimestre del embarazo y 1 participante faltaba información. Del estudio sólo 827 participantes

tuvieron al momento de los resultados embarazo completo, los resultados se detallan a continuación. (Chang et al., 2021)

	INCIDENCIA	REGISTRO SEGURO
RESULTADOS DURANTE EL EMBARAZO EN 827 PARTICIPANTES		
Nacimientos vivos		712 (86.1%)
Aborto < 20 semanas	10 - 26	104 (12.6%)
Óbito fetal	< 1	1 (0.01%)
RESULTADOS NEONATALES ENTRE 724		
Parto Pretérmino	8 – 15	60 (9.4%)
Pequeño para la edad gestacional	3.5	23 (3.2%)
Anomalías congénitas	3	16 (2.2%)
Muerte neonatal	< 1	0

En cuanto a los resultados durante el embarazo se puede observar que, de las 827 participantes, 712 tuvieron hijo vivo, de las cuales 700 recibieron su primera dosis durante el tercer trimestre de gestación; en cuanto a los abortos 96 de los 104 fueron espontáneos que ocurrieron menor a las 13 semanas y por último se evidenció 1 muerte fetal (Chang et al., 2021)

Dentro de los resultados adversos neonatales de 724 bebés nacidos vivos, que incluyeron gestaciones múltiples, se encontró 60 partos prematuros de 636 en mujeres vacunas antes de las 37 semanas; 23/724 recién nacidos con tamaño pequeño para la edad gestacional; sobre las anomalías congénitas fueron 16/724 ninguna de las madres recibió la vacuna durante el primer trimestre de gestación o en periodo preconcepcional; durante la recolección de los datos no se encontró mortinatos. (Chang et al., 2021)

Vacuna durante la lactancia

No existen muchos estudios sobre la vacunación en el periodo de lactancia, pero según el mecanismo de acción y la composición de las vacunas no existiría implicaciones que contraindiquen su administración durante este periodo (Virtual et al., 2021); además no hay alteración en la producción de leche y según algunos estudios en España no hallaron partículas del virus en muestras de leche analizadas, pero se encontraron anticuerpos frente a SARS CoV 2

(Gray et al., 2021), en muestras de mujeres infectadas así como de mujeres vacunadas, con ello la madre inoculada puede continuar con la lactancia sin restricciones. (CI, n.d.)

CAPÍTULO III: MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando las principales bases de datos: PubMed, Embase, Scholar Google, MEDLINE, LILACS, Cochrane Library desde octubre 2020 hasta julio 2021, tomando en cuenta la variabilidad de la información y actualización constante de la patología en estudio, fue necesario renovar la búsqueda de la evidencia constantemente. Las palabras clave utilizadas incluyeron: “COVID-19” and “gestación”, “embarazo”, “SARS-CoV-2” y “pregnancy”, “delivery” or “cesarean”, “vaccines”. Se analizaron un total de 80 artículos sobre COVID-19 y gestación, tanto en inglés como en español; se extrajeron datos importantes y relevantes para la narrativa evaluando la solidez de los argumentos, el número de gestantes en cada estudio, que los resultados alcanzados sean aplicables a nuestra realidad en cuanto a la evolución de la enfermedad, el diagnóstico, tratamiento y resultados tanto maternos como neonatales.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Dentro de la búsqueda bibliográfica se encontraron 80 artículos de los cuales se extrajo información científica y se realizó un análisis crítico que permitió la elaboración de la revisión narrativa con alta calidad de evidencia actualizada, permitiendo realizar un protocolo sistematizado sobre COVID-19 en el embarazo. Dentro de los principales resultados obtenidos están: la forma de presentación leve en las embarazos a pesar de ser más vulnerables en relación con mujeres no embarazadas, así como un tratamiento ambulatorio en la mayoría de casos, debido a que solo cerca del 2% de gestantes presentan complicaciones y requieren unidad de cuidados intensivos, así también la vía de terminación del embarazo sigue siendo de preferencia vía vaginal a menos que haya alguna contraindicación materna o fetal para una terminación por vía alta, se obtuvo como resultados gran beneficio de la vacunación tanto en la gestación como en el periodo de lactancia.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 ha generado un gran desafío científico, social y económico; ya que, al ser una infección desconocida creó una problemática en el manejo y prevención de la enfermedad, lo que ha obligado a todas las organizaciones nacionales e internacionales en el último año, a centrarse en investigar al SARS-CoV-2, de lo que han surgido gran cantidad de estudios, la mayoría descriptivos u observacionales, creando la necesidad de saber elegir estudios con peso científico adecuado. (Faxas, 2020) La población gestante, al ser un grupo vulnerable, ha sido excluida de la mayor cantidad de estudios por lo que hace falta profundizar en el desarrollo de pautas de manejo de este grupo poblacional. (Nayak et al., 2020)

Una parte fundamental, que tiene como objetivo limitar la propagación, es la prevención de la transmisión del COVID-19, para lo cual, las mujeres embarazadas deben seguir las mismas pautas que el resto de la población, teniendo en cuenta el bienestar del binomio madre-feto. (CDC, 2020) Todavía no se disponen estudios sobre los resultados de la vacunación en mujeres gestantes, por lo que, es un tema que en el futuro se deberá profundizar para tener evidencia de alta calidad. (CDC, 2020)

La gestante constituye un reto en el manejo, para lo cual es indispensable considerar los cambios fisiológicos pulmonares ajustados al embarazo que incluyen incremento del volumen de ventilación pulmonar, disminución de la capacidad funcional residual y del volumen residual, secundarios a la elevación del diafragma; además existe un incremento de las necesidades de oxígeno y un probable aumento del cierre crítico que induce a un empeoramiento de las enfermedades respiratorias que surgen durante el embarazo, (Spong, 2020) lo que se correlaciona con los reportes de las investigaciones sobre la infección por SARS-CoV-2 que demuestran un riesgo aumentado de enfermedad crítica y mayor necesidad de tratamiento en UCI. (Allotey et al., 2020)

Es fundamental identificar la infección y tratar de manera precoz para dar un soporte adecuado a la gestante con el fin de precautelar la seguridad materno- neonatal, haciendo énfasis en las mujeres con múltiples comorbilidades en quienes se ha visto un aumento de la mortalidad. (World Health Organization (WHO), 2020a)

Al ser el objetivo primordial, salvaguardar la vida de la madre y del feto, es importante un manejo multidisciplinario entre el Ginecólogo-obstetra, neumólogo, médico internista y personal sanitario de Terapia intensiva para tener un estricto control de los signos vitales, el monitoreo del bienestar fetal, vigilancia de los signos de agravamiento como incremento de la dificultad respiratoria, desaturación y fiebre persistente, y empeoramiento de las mialgias. (Miller et al., 2020)(Marañón Cardonne et al., 2020)

La infección por COVID-19 no es una condición que deba modificar el control prenatal habitual, por lo que se debe continuar con las recomendaciones habituales respecto a visitas, ecografías y medicación, incluyendo ácido fólico, calcio, hierro y ácido acetil salicílico. (ACOG, 2020; MSP, 2020b)

En Ecuador, el MSP, en junio del 2020 publicó el protocolo sobre consideraciones y recomendaciones acerca de la prevención, control y manejo materno tanto en casos sospechosos como confirmados de la infección, con el fin de brindar atención de calidad a las embarazadas y brindar una guía sobre la toma de decisiones; sin embargo, faltan estudios para realizar un protocolo con datos de nuestra región. (MSP, 2020b)

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Más del 75 % de las mujeres embarazadas cursan infección por COVID 19 de forma asintomática; viendo un aumento del riesgo para casos severos durante el tercer trimestre del embarazo debido a los cambios propios del embarazo y en especial si existen comorbilidades preexistentes como: edad materna, hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional, obesidad, sobrepeso, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, asma
- Las manifestaciones clínicas en gestantes COVID 19 positivas no presentan mayor diferencia en comparación con las gestantes sin infección, siendo el principal síntoma la tos en ambos grupos con un 50% de presentación, seguido por cefalea con más del 40%, mialgias más del 37%, alza térmica más del 30%, anosmia o ageusia con más del 21%
- Con los estudios existentes hasta el momento no hay evidencia que indique un aumento significativo de resultados adversos maternos ni fetales en mujeres embarazadas que haya contraído infección por SARS CoV2 en comparación con mujeres sin infección, lastimosamente los estudios siguen siendo limitados
- Existen estudios muy limitados sobre la infección por SARS CoV 2 durante el primer y segundo trimestre del embarazo, pero se ha visto en el 2% de los embarazos en mujeres COVID 19 positivas, la transmisión durante el tercer trimestre de la gestación; mientras que hasta el momento no hay evidencia certera de la presencia del virus en líquido amniótico, leche materna ni secreciones vaginales.
- En los estudios sobre los cambios a nivel de la placenta durante la infección por SARS CoV 2 se evidencia una alteración en la perfusión vascular en un 36 % de las placentas estudiadas, dentro de las alteraciones en la perfusión consta de alto grado con presencia de vellosidades avasculares o de bajo grado con presencia de depósito de fibrina mural;

así como la presencia de villitis de etiología desconocida en un 20% de las placentas del estudio

- Las gestantes con infección por SARS CoV2 confirmada en caso que se encuentren asintomáticas y sin complicaciones obstétricas se recomienda un manejo ambulatorio, con seguimiento cercano que nos permita detectar complicaciones o agravamiento de la infección de forma oportuna; mientras que en pacientes sintomáticas el seguimiento es por lo menos cada 48 a 72 horas en gestantes sin comorbilidades y cada 24 a 48 horas en gestantes con comorbilidades mediante telemedicina y una visita presencial semanal para evaluación completa; en cuanto a los controles prenatales y ecografías obstétricas se deben posponer hasta la superar la fase infecciosa del COVID 19
- Al no existir evidencia del virus a nivel de secreciones vaginales no se contraindica el parto cefalovaginal, ni la lactancia materna posterior al parto si la madre y el recién nacido se encuentran en condiciones estables, teniendo en cuenta las medidas de bioseguridad establecidas.

CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES

- ✓ Realizar estudios retrospectivos de gestantes que hayan contraído la enfermedad por SARS CoV 2 durante el primer y segundo trimestre del embarazo en nuestro país; así como en mujeres que hayan requerido ingreso a UCI materna para crear registros y seguimientos nacionales
- ✓ Realizar un seguimiento de los recién nacidos de madres COVID 19 positivas durante el primer año de vida para ver posibles secuelas a posterior
- ✓ Realizar estudios histopatológicos de todas las placentas obtenidas después del parto o cesárea de mujeres con infección respiratoria confirmada en nuestra provincia y de ser posible en el país para determinar estadísticas nacionales
- ✓ Mejorar la detección y seguimiento de gestantes con infección confirmada en el I nivel de atención que son la base fundamental del sistema de salud nacional
- ✓ Hacer hincapié sobre la utilización de equipos de protección al personal de salud en atención directa con pacientes gestantes, debido al alto porcentaje de asintomáticas que existen estadísticamente.
- ✓ Mejorar la calidad de atención en telemedicina para una detección precoz y oportuna de posibles complicaciones ya sean obstétricas, así como consecuencia de la infección por SARA CoV 2

BIBLIOGRAFÍA

- ACOG. (2020). *ACOG Statement on COVID-19 and Pregnancy*. 2020–2022. <https://www.acog.org/news/news-releases/2020/06/acog-statement-on-covid-19-and-pregnancy>
- Adamsick, M. L., Gandhi, R. G., Bidell, M. R., Elshaboury, R. H., Bhattacharyya, R. P., Kim, A. Y., Nigwekar, S., Rhee, E. P., & Sise, M. E. (2020). Remdesivir in patients with acute / chronic kidney disease & COVID19. In *Journal of the American Society of Nephrology* (Vol. 31, Issue 7, pp. 1384–1386). <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050589>
- Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, T., Debenham, L., Llavall, A. C., Dixit, A., Zhou, D., Balaji, R., Lee, S. I., Qiu, X., Yuan, M., Coomar, D., Van Wely, M., Van Leeuwen, E., Kostova, E., Kunst, H., ... Thangaratinam, S. (2020). Clinical manifestations, risk factors, & maternal & perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. In *The BMJ* (Vol. 370). <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
- Ávila de Tomás, J. F. (2020). *Coronavirus Covid-19; Patogenia, Prevención y Tratamiento*. <https://ebevidencia.com/wp-content/uploads/2020/03/CORONAVIRUS-COVID-19-4ª-Ed-18.03.2020.pdf>
- Ben-shmuel, A., Brosh-nissimov, T., Glinert, I., Bar-david, E., Sittner, A., Poni, R., Cohen, R., Achdout, H., Tamir, H., Yahalom-ronen, Y., Politi, B., Melamed, S., Vitner, E., Cherry, L., Israeli, O., Beth-din, A., Paran, N., Israely, T., Yitzhaki, S., ... Weiss, S. (2020). *Detection and infectivity potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) environmental contamination in isolation units and quarantine facilities*. January.
- Burwick, R. M., Yawetz, S., Stephenson, K. E., Collier, A.-R. Y., Sen, P., Blackburn, B. G., Kojic, E. M., Hirshberg, A., Suarez, J. F., Sobieszczyk, M. E., Marks, K. M., Mazur, S., Big, C., Manuel, O., Morlin, G., Rose, S. J., Naqvi, M., Goldfarb, I. T., DeZure, A., ... Short, W. R. (2020). Compassionate in Use of Remdesivir in Pregnant Women With Severe Coronavirus Disease *Clinical Infectious Diseases*, Xx Xxxx, 1–9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1466>

- CDC. (2020). Investigating the Impact of COVID-19 during Pregnancy. *Cdc.Gov/Coronavirus*.
- CDC. (2021a). *COVID-19 Considerations for Inpatient Obstetric Healthcare Settings During Hospitalization*. 2020–2022.
- CDC. (2021b). *COVID-19 Interim Guidelines for Collecting , Handling , and Testing Clinical Specimens for COVID-19 Summary of Recent Changes Updates as of December 30 , 2020*. 1–6.
- Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. (2021). *PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN*. 1–40.
- Cosma, S., Carosso, A. R., Cusato, J., Borella, F., Carosso, M., Bovetti, M., Filippini, C., D’Avolio, A., Ghisetti, V., Di Perri, G., & Benedetto, C. (2020). Coronavirus disease 2019 & first trimester spontaneous abortion: a case control study of 225 pregnant patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.005>
- Costanzo, G., Firinu, D., Losa, F., Deidda, M., Barca, M. P., & Del Giacco, S. (2020). Baricitinib-exposure in the pregnancy. In *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* (Vol. 12). <https://doi.org/10.1177/1759720X19899296>
- Dr. Asprea Ignacio, & Marcelo, D. C. V. (2020). *RECOMENDACIONES EN COVID-19 Y EMBARAZO PARA LA ATENCIÓN EN LOS SERVICIOS DE OBSTETRICIA*.
- Duran, P., Berman, S., Niermeyer, S., Jaenisch, T., Forster, T., Ponce de Leon, R. G., de Mucio, B., & Serruya, S. (2020). COVID19 & newborn health: Systematic review. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 44. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.54>
- England, P. H. (2020). Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01 - GOV.UK. *Gov.Uk*, January, 1–11. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>
- Faxas, E. F. B. (2020). *Retos - desafíos en tiempos de la COVID-19 . Del conocimiento a la práctica*

in times of SARS CoV 2 . From knowledge to clinical practice. 59(1), 1–4.

Gobierno del Ecuador. (2021). *Estadísticas COVID-19 - Coronavirus Ecuador*.
<https://www.coronavirusecuador.com/estadisticas-covid-19/>

Gray, K. J., Bordt, E. A., Atyeo, C., Deriso, E., Akinwunmi, B., Young, N., Baez, A. M., Shook, L. L., Cvrk, D., James, K., De Guzman, R. M., Brigida, S., Diouf, K., Goldfarb, I., Bebell, L. M., Yonker, L. M., Fasano, A., Rabi, S. A., Elovitz, M. A., ... Edlow, A. G. (2021). COVID-19 vaccine response in pregnant & lactating women: a cohort study. *MedRxiv : The Preprint Server for Health Sciences*. <https://doi.org/10.1101/2021.03.07.21253094>

Greaney, A. J., Loes, A. N., Crawford, K. H. D., Starr, T. N., Malone, K. D., Chu, H. Y., & Bloom, J. D. (2021). Comprehensive mapping of mutations in COVID19 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host & Microbe*, 1–35.
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.003>

Gynaecologists, R. C. of O. &. (2020). *Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. April*, 1–54.

Hanson, K. E., Caliendo, A. M., Arias, C. A., Englund, J. A., Hayden, M. K., Lee, M. J., Loeb, M., Patel, R., Altayar, O., Alayli, A. El, Sultan, S., Falck-Ytter, Y., Lavergne, V., Morgan, R. L., Murad, M. H., Bhimraj, A., & Mustafa, R. A. (2020). Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing.
www.idsociety.org/COVID19guidelines/Serology.

He, X. (2020). *Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19 - s41591-020-0869-5*.

Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

Huntley, B. J. F., Mulder, I. A., Di Mascio, D., Vintzileos, W. S., Vintzileos, A. M., Berghella, V., &

- Chauhan, S. P. (2021). Adverse Pregnancy Outcomes Among Individuals With & Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review & Meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*, 137(4), 585–596. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004320>
- Jamale, S. T. C. G. T. M. S. B. S. D. N. S. A. K. A. P. S. P. A. P. D. B. T. (2021). *Seguridad del remdesivir en pacientes con lesión renal aguda o ERC_ Lector mejorado de Elsevier.pdf*.
- Jani, A. B. J. C. . A. J. V. (2020). Use of remdesivir during pregnant patients with severe novel COVID 19 *Advances in Virus Research*, 105(January), 93–116.
- Juan, J., Gil, M. M., Rong, Z., Zhang, Y., Yang, H., & Poon, L. C. (2020). Effect of COVID19 on maternal & perinatal & neonatal outcome: systematic review. In *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (Vol. 56, Issue 1, pp. 15–27). <https://doi.org/10.1002/uog.22088>
- Kenya, M. (2020). Guidance for Implementing Home Care Not Requiring Hospitalization for. *Centers for Disease Control and Prevention, March, 2020*.
- Kim, C. N. H., Hutcheon, J., van Schalkwyk, J., & Marquette, G. (2020). Maternal outcome of pregnant admitted to intensive care units for COVID19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(5), 773–774. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.002>
- Kotlyar, A. M., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., Taylor, H. S., & Tal, R. (2021a). Vertical transmission of COVID19: a systematic review & meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 224(1), 35-53.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>
- Kotlyar, A. M., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., Taylor, H. S., & Tal, R. (2021b). Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. In *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (Vol. 224, Issue 1, pp. 35-53.e3). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>
- Kucirka, L. M., Lauer, S., Laeyendecker, Boon, D., & Lessler, J. (2020). Variation False Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based COVID 19. *Annals of Internal Medicine*, 173(4), 262–267. <https://doi.org/10.7326/M20-1495>

- Marañón Cardonne, T., Mastrapa Cantillo, K., Poulut Durades, T. M., & Vaillant Lora, L. D. (2020). COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. *Medisan*, 24(4), 707–727.
- Mendoza, M., Garcia-Ruiz, I., Maiz, N., Rodo, C., Garcia-Manau, P., Serrano, B., Lopez-Martinez, R. M., Balcells, J., Fernandez-Hidalgo, N., Carreras, E., & Suy, A. (2020). Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe SARS CoV 2: prospective observational study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 127(11), 1374–1380. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>
- Metz, T. D., Clifton, R. G., Hughes, B. L., Sandoval, G., Saade, G. R., Grobman, W. A., Manuck, T. A., Miodovnik, M., Sowles, A., Clark, K., Gyamfi-Bannerman, C., Mendez-Figueroa, H., Sehdev, H. M., Rouse, D. J., Tita, A. T. N., Bailit, J., Costantine, M. M., Simhan, H. N., Macones, G. A., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development & Maternal-Fetal Medicine Units Network. (2021). Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004339>
- Meyerowitz, E. A., Richterman, A., Gandhi, R. T., & Sax, P. E. (2021). Transmission of COVID 19: A Review of Viral & Host % Environmental Factors. *Annals of Internal Medicine*, 174(1), 69–79. <https://doi.org/10.7326/M20-5008>
- Miller, E., Halscott, T., & Vaught, J. (2020). Management Considerations during Pregnant Patients With SARS CoV 2. *Society for Maternal-Fetal Medicine*, 2020, 1–19.
- MSP. (2020a). CONSENSO MULTIDISCIPLINARIO SOBRE EL TRATAMIENTO DE SARS CoV 2. *Ministerio de Salud Pública Del Ecuador*, 130(5), 192.
- MSP. (2020b). Recomendaciones de prevención & control & manejo materno en casos sospechosos o confirmados de SARS CoV 2. *Ministerio De Salud Publica*, 18. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-de-prevención-control-y-manejo-materno-en-casos-sospechosos-o-confirmados-de-COVID-19.pdf>

- Nayak, A. H., Kapote, D. S., Fonseca, M., Chavan, N., Mayekar, R., Sarmalkar, M., & Bawa, A. (2020). Impact of COVID19 during Pregnancy: A Preliminary Study of 141 Patients. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 70(4), 256–261. <https://doi.org/10.1007/s13224-020-01335-3>
- Ng, K., Poon, B. H., Kiat Puar, T. H., Shan Quah, J. L., Loh, W. J., Wong, Y. J., Tan, T. Y., & Raghuram, J. (2020). SARS CoV 2 & the Risk to Health Care Workers: A Case Report. *Annals of Internal Medicine*, 172(11), 766–767. <https://doi.org/10.7326/L20-0175>
- NIH. (2021). *COVID-19 Treatment Guidelines Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection*. 2–5.
- Ong, S. W. X., Tan, Y. K., Chia, P. Y., Lee, T. H., Ng, O. T., Wong, M. S. Y., & Marimuthu, K. (2020). Air & Surface Environmental & Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory SARS-CoV-2 from a Symptomatic Patient. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 323, Issue 16, pp. 1610–1612). <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227>
- Rachel R. Oshay, Rachel R Oshay, Michael YC Chen , Brandon KK Fields, Natalie L Demirjian, Ryan S Lee, Daniel Mosallaei, A. G. (n.d.). SARS CoV 2 during pregnancy: systematic review of chest CT findings & associated clinical features in 427 patients.
- Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. (2020). *Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy*. July, 1–68.
- Saad, A. F., Chappell, L., Saade, G. R., & Pacheco, L. D. (2020). Corticosteroids in the Management of Pregnant With COVID19. *Obstetrics & Gynecology*, 136(4), 823–826. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004103>
- Salvatore, C. M., Han, J. Y., Acker, K. P., Tiwari, P., Jin, J., Brandler, M., Cangemi, C., Gordon, L., Parow, A., DiPace, J., & DeLaMora, P. (2020). Neonatal management & outcomes during the SARS CoV 2 pandemic: an observation cohort study. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 4(10), 721–727. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30235-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30235-2)
- Schalkwyk, V. A. N. (2021). Committee Opinion No . 400 : SARS CoV 2 & Pregnancy. *Infectious Disease Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*, 400.

- Schwartz, D, & Graham, A.(2020). Potential maternal & infant outcomes from COVID19 infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, & other human coronavirus infections. *Viruses*, 12(2), 1–16. <https://doi.org/10.3390/v12020194>
- Servante, J., Swallow, G., Thornton, J. G., Myers, B., Munireddy, S., Malinowski, A. K., Othman, M., Li, W., O'Donoghue, K., & Walker, K. F. (2021). Haemostatic & thrombo-embolic complications during pregnant women with SRAS CoV 2: systematic review & critical analysis. In *BMC Pregnancy & Childbirth* (Vol. 21, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03568-0>
- Shanes, E. (2020). *Placental pathology in SARS CoV-2*
- Smithgall, M. C., Liu-Jarin, X., Hamele-Bena, D., Cimic, A., Mourad, M., Debelenko, L., & Chen, X. (2020). Third-trimester placentas of severe acute respiratory SARS CoV-2 positive women: histomorphology, including viral immunohistochemistry & in-situ hybridization. In *Histopathology* (Vol. 77, Issue 6, pp. 994–999). <https://doi.org/10.1111/his.14215>
- Spong, C. L. B. D. H. C. (2020). *Williams Obstetrics* (25 th).
- Stanley Perlman, M.D., P. D. (2020). Another Decade & Another Coronavirus. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 758–760. <https://doi.org/10.1056/nejme1917479>
- Stephen A. Lauer, M. (n.d.). *The Incubation Period of COVID 19 From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation & Application*.
- Stephens, A. J. B. N.-A. A. B. S. B. B. S. (2020). *Guidelines in the Management of Obstetrical Patient on the Labor & Delivery*.
- Stephens, A. J., Barton, J. R., Bentum, N. A. A., Blackwell, S. C., & Sibai, B. M. (2020). Guidelines in the Management of Obstetrical Patient on the Labor & Delivery Unit in COVID19 Pandemic. *American Journal of Perinatology*, 37(8), 829–836. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710308>
- The American College of Obstetricians & Gynecologists (ACOG). (2021). *Vaccinating Pregnant & Lactating Patients Against SARS CoV 2. Summary of Key Information & Recommendations*.

1–19.

- Tolcher, M. C., McKinney, J, Eppes, C. S., Muigai, D., Shamshirsaz, A., Guntupalli, K., & Nates, J. L. (2020). Prone positioning for pregnant with hypoxemia due to COVID19. *Obstetrics & Gynecology*, 136(2), 259–261. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004012>
- US Federal Drug Agency. & (2020). *Remdesivir Highlights of Prescribing*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/2020/214787Orig1s000lbl.pdf
- Vega, M., Hughes, F., Bernstein, P. S., Goffman, D., Sheen, J. J., Aubey, J. J., Zork, N., & Nathan, L. M. (2020). From the trenches: inpatient management of COVID 19 during pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(3), 100154. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100154>
- Vilibić-Čavlek, T., Barbić, L., Savić, V., Bogdanić, M., Antolašić, L., Milašinčić, L., Hruškar, Ž., Sabadi, D., Perić, L., Tabain, I., & Stevanović, V. (2020). Rapid, point-of-care antigen & molecular-based tests for diagnosis of COVID 19 infection (Review). *Infektološki Glasnik*. <https://doi.org/10.37797/ig.40.2.2>
- Volz, E. (2020). *Transmission of COVID 19 Lineage B . 1 . 1 . 7 in England : Insights from linking epidemiological& genetic data*.
- Wang, W., Xu, Y., Gao, Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). Detection of COVID 19 in Different Types of Specimens. In *JAMA & Journal of the American Medical Association* (Vol. 323, Issue 18, pp. 1843–1844). <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
- Wei, S. Q., Bilodeau-Bertrand, M., Liu, S., & Auger, (2021). The impact of SARS CoV 2 during pregnancy outcomes: systematic review & meta-analysis. In *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>
- Wenling, Y., Junchao, Q., Zhirong, X., & Shi, O. (2020). Pregnancy & SARS CoV 2 Management & challenges. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 62(August), 1–9. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062062>

- OMS/WHO. (2020). Antigen in diagnostic in COVID 19 infection using rapid & guidance, 11 September 2020. *World Health Organization, September*.
<https://apps.oms.int/iris/handle/10665/334253>
- Woodworth, Kate Olsen, E. O., Neelam, V., Lewis, E. L., Galang, R. R., Oduyebo, T., Aveni, K., Yazdy, M. M., Harvey, E., Barton, J., Fussman, C., Siebman, S., Patrick, P. H., Halai, U.-A., Valencia-Prado, M., Orkis, L., Sowunmi, S., Schlosser, L., ... Whitehill, F. (2020). Birth & Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed COVID 19 Infection during Pregnancy — SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29–October 14, 2020. In *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* (Vol. 69, Issue 44, pp. 1635–1640).
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e2>
- OMS & World Health Organization. (2020). SARS CoV 2 & Weekly Epidemiological Update 22. *World Health Organization, December*, 1–3. https://www.oms.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf
- OMS & World Health Organization. (2021). SARS CoV 2 & Weekly Epidemiological Update 22. *World Health Organization, January*, 1–3. https://www.oms.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf
- World Health Organization & OMS(WHO). (2020a). THE LATEST ON THE SARS CoV 2 GLOBAL SITUATION & HOW THE PANDEMIC SPREAD. *Coronavirus Update 40-World Health Organization*, 33. https://www.oms.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/epi-win-update40-overview-of-the-pandemic.pdf?sfvrsn=8d355bcd_4
- World Health Organization & OMS. (2020b). Therapeutics & SARS CoV 2 & Living guideline. *World Health Organization, December*. <https://www.oms.int/publications/i/item/therapeutics-&covid-19-living-guideline>
- World Health Organization & OMS. (2021). *Definition & categorization of the timing of mother-to-child transmission of COVID 19. February*, 1–14.
- Xie, X. (2021). *Neutralization of COVID 19 & spike 69_70 deletion, E484K & N501Y variants by BNT162b2 & vaccine-elicited sera _ Enhanced Reader.pdf*.

- Zambrano, L. D., Ellington, S., Strid, P., Galang, R. R., V. T., Woodworth, K. R., Nahabedian, J. F., Azziz-Baumgartner, E., Meaney-Delman, D., , Bennett, C., Burkel, V., Chang, D., Delaney, A., Fox, C., Griffin, I., ... Zapata, L. (2020). Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory- of COVID 19 & Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. In *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* (Vol. 69, Issue 44, pp. 1641–1647). <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>
- Zhang, B. S. L. T. T. W. H. Y. D. L. C. (2020). Treatment With Convalescent Plasma & for Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory SCOVID 19 Infection. *Ann Oncol*, 7(May), 19–21.
- CDC. (2021a). *Descripción de las pruebas de COVID-19*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/test>.
- CDC. (2021b). *Vacunas contra el COVID-19 durante el embarazo & lactancia COVID-19 gravemente a causa del COVID-19 Vacunarse es una decisión personal*. 2019–2022.
- Cdc, L., Unidos, E., Johnson, P. M., & Cdc, L. (2021). *COVID-19 vacunas Diferentes*. 1–3.
- Chang, K. T., Ph, D., Ellington, S. R., Ph, D., Smoots, A. N., Jonas, A. M., Martin, S. W., Gee, J. M., & Delman, D. M. M. (2021). *new england journal*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983>
- Cl, H. (n.d.). *Leche materna de mujeres infectadas & de vacunadas contra el coronavirus contiene anticuerpos frente a SARS CoV 2*
- Criterios para alta de los pacientes con SARS CoV 2 del aislamiento*. (n.d.).
- Gray, K. J., Bordt, E. A., Atyeo, C., Deriso, E., Akinwunmi, B., Young, N., Baez, A. M., Shook, L. L., Cvrk, D., James, K., De Guzman, R., Diouf, K., Goldfarb, I., Bebell, L. M., Fasano, A., Rabi, S. A., Elovitz, M. A., ... Edlow, A. G. (2021). COVID19 vaccine response during pregnant & lactating women: cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>
- JACOBY, V. L., MURTHA, A., AFSHAR, Y., ASIODU, I., NORTON, M. E., & FLAHERMAN, V. (2021). & Risk during Pregnancy Loss Prior to 20 weeks Gestation with SARS CoV 2. *American*

Journal of Obstetrics & Gynecology. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.080>

OMS. (2021). *Seguimiento de las variantes del COVID 19*

<https://www.oms.int/es/activities/tracking-&SARS-CoV-2-variants/tracking-&SARS-CoV-2-variants>

Parte, C.-. (2021). *Guía & s : antibioticoterapia en pacientes con infección por COVID 19-*. 1–3.

Rymer, W. (2021). *Guía & s : antibioticoterapia en pacientes con infección por COVID 19* 1–2.

Sola, A., Rodríguez, S., Cardetti, M., & Dávila, C. (2020). *SARS CoV 2 en América Latina*. 1–4.

Vaccinating Pregnant Patients. & (2015). 19.

<http://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/hcp/pregnant-&patients.html>

Virtual, C., Coronavirus, S., Videos, V. E. R., & Pau, S. (2021). *Vacuna contra COVID 19 en embarazo & lactancia : ¿ es recomendable ?*

Alejandro, P., Echavarría, E., Alfredo, & Ambriz, J. B. (2019). *Implementación de una escala de gravedad para la activación del equipo de respuesta rápida:& NEWS 2*. 33(2), 98–103.

Conocimiento, B. D. E. (2020). & *Cuadro clínico de la infección SARS CoV 2* .

Infeccioses, S. D. M. (2021). *protocolo información sobre la atención a embarazadas & puérperas con infección COVID-19 & sospecha de la misma ,& se irá actualizando cada vez que se disponga de más información sobre la infección* . 1–44.

Laluzza, A., Arrieta, E., & Maestro, G. (2021). *Revista Clínica Española*. xx.

Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID &- research that is available on the COVID-19 resource centre &- including this with acknowledgement of the original source . These permissions are. (2020). January.