

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**COMPLICACIONES PRENATALES EN MUJERES EMBARAZADAS
INFECTADAS POR EL VIRUS SARS-COV-2**

MONOGRAFÍA

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

Sara Emily Fuentes Chambers

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre de 2021



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



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

1. SARA EMILY FUENTES CHAMBERS 201110247 2312397690101

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

**COMPLICACIONES PRENATALES EN MUJERES EMBARAZADAS
INFECTADAS POR EL VIRUS SARS-COV-2**

Trabajo asesorado por la Dra. Cristha Isabel Rodas Mazariegos, co-asesor Dr. Leonel Pérez Barahona y revisado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

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



Magda Francisca Velásquez Tohom
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Jorge Fernando Oréllana Oliva
Dr. Jorge Fernando Oréllana Oliva, PhD
Decano



Vo.Bo. Dr. Jorge Fernando Oréllana Oliva
DECANO



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

1. SARA EMILY FUENTES CHAMBERS 201110247 2312397690101

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

**COMPLICACIONES PRENATALES EN MUJERES EMBARAZADAS
INFECTADAS POR EL VIRUS SARS-COV-2**

El cual ha sido revisado y aprobado por el Lic. Oscar Hugo Machuca Coronado, profesor de esta Coordinación, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de octubre del año dos mil veintiuno.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Magda Francisca Velásquez Tohom
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



Guatemala, 28 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informo que yo:

1. SARA EMILY FUENTES CHAMBERS

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

**COMPLICACIONES PRENATALES EN MUJERES EMBARAZADAS
INFECTADAS POR EL VIRUS SARS-COV-2**

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

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dra. Cristha Isabel Rodas Mazariegos

Dra. Cristha Isabel Rodas Mazariegos
MSc. en Ginecología y Obstetricia
Colegiado 11,204

Co-asesor: Dr. Leonel Pérez Barahona

Leonel Pérez Barahona
Médico y Cirujano
Colegiado No. 22,474

Revisor: Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos

Paúl Antulio Chinchilla Santos
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

Reg. de personal 20100161

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

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

DEDICATORIA

A mi Padre Celestial, Jesucristo y al Espíritu Santo: Por su amor, bendiciones, oportunidades, ayuda y su influencia Celestial, en todo el proceso de cumplir esta meta.

A mis Padres: Porque nací de buenos padres, por su amor, trabajo y sacrificios incomparables. Por creer en mí, por inculcarme la valentía, disciplina y perseverancia. Por ver mi potencial y ayudarme a poder ser una buena profesional, porque de ellos también es este logro.

A mi familia: A mi hermana, por apoyarme en el camino de lograr esta meta, por su compañía y su ejemplo de valor, fuerza y trabajo. A mi Abuelita por sus consejos y su sabiduría compartida.

A mis amigos: Por ser bendición en mi vida, por el aliento, fuerza y alegría que me brindaron, porque te ayudan a persistir y no a desistir.

AGRADECIMIENTOS:

Universidad de San Carlos de Guatemala: Por ser mi casa de estudios, por ser el medio por el cual podemos llegar a ser buenos profesionales, para poder servir con calidad y calidez a nuestros semejantes.

Facultad de Ciencias Médicas: Porque en sus aulas pude aprender, expandir mis conocimientos y habilidades, para que con educación , esfuerzo y sacrificio podamos expandir nuestra visión e ir más allá de lo que nos imaginamos.

A mis Asesores, Co-Asesores y Revisores de Trabajo de Graduación: Por su trabajo, paciencia y orientación para realizar este trabajo, para tener una investigación que sea de beneficio y de utilidad.

ÍNDICE

PRÓLOGO	ii
INTRODUCCIÓN	iii
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	vii
OBJETIVOS	ix
MÉTODO Y TÉCNICAS	xi
CAPÍTULO 1. FISIOPATOLOGÍA RESPIRATORIA CAUSADA POR EL VIRUS SARS- CoV-2 EN MUJERES EMBARAZADAS	1
CAPÍTULO 2. FISIOLÓGÍA RESPIRATORIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO, SARS-CoV-2 EN MUJERES EMBARAZADAS	11
CAPÍTULO 3. COMPLICACIONES PRENATALES EN MUJERES INFECTADAS POR EL VIRUS SARS-CoV-2	15
CAPÍTULO 4. COMORBILIDADES COMO FACTOR DE RIESGO PARA SUFRIR INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2	23
CAPÍTULO 5. ANÁLISIS	31
CONCLUSIONES	35
RECOMENDACIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
APENDICES	51

PRÓLOGO

Esta monografía tiene como objetivo describir la situación actual de las complicaciones prenatales que padecen las mujeres embarazadas infectadas por el Virus SARS-CoV-2, en los diferentes países a causa de la pandemia COVID-19. Se expone la problemática desde las diferentes revisiones sistemáticas, estudio de casos, artículos clínicos entre otros. Todos ellos describen las características fisiopatológicas y clínicas de las complicaciones.

El presente trabajo está conformado por 5 capítulos. El capítulo 1, expone las características del virus como patógeno, su fisiopatología y cómo afecta a los diferentes sistemas, respuestas inflamatorias y presentaciones clínicas de la enfermedad. El capítulo 2 argumenta cómo la fisiología respiratoria materna de base, así como la fisiología de otros sistemas del cuerpo durante el embarazo, pueden predisponer a estas pacientes a cursar en un mayor porcentaje un cuadro clínico severo, incluso hasta llegar a un estado crítico. El capítulo 3 presenta las complicaciones prenatales en cada uno de los trimestres de embarazo, discutiendo cómo cada período tiene características específicas donde la enfermedad afecta a las madres, al embrión o al feto. El capítulo 4 expone sobre las comorbilidades de base que tiene una mujer embarazada, ya sea una enfermedad compensada o descompensada, como son un factor de riesgo para sufrir insuficiencia respiratoria grave. El capítulo 5 analiza toda la información recabada en los capítulos anteriores, para argumentar cómo las mujeres con enfermedad COVID-19 sufren complicaciones durante su embarazo.

La siguiente monografía reporta los resultados de estudios alrededor del mundo, aportando un tema interesante, que se estudia con el propósito de prevenir y realizar los cuidados pertinentes a esta población de riesgo. Es un precedente para futuras investigaciones que permitirá utilizar las medidas necesarias para contener este problema en salud.

Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos

INTRODUCCIÓN

La población a nivel mundial está enfrentando una nueva enfermedad desarrollada por la infección del virus SARS-CoV-2, llamada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como COVID-19. La expansión alrededor del mundo coloca a esta enfermedad como el principal problema de salud para la humanidad actualmente. A partir de esta pandemia los sistemas de salud sufrieron crisis a nivel nacional, incluso en países de primer mundo. ¹

Se ha determinado como población en riesgo, todas aquellas personas que tienen comorbilidades de base, condiciones de inmunosupresión y personas de la tercera edad. Por los estudios que se han realizado, se evidencia que la población constituida por mujeres embarazadas entra en esta categoría. La severidad en el curso de la enfermedad y la mortalidad se ve aumentada en este grupo. El virus se transmite por la vía aérea y por contacto, infecta el sistema respiratorio y puede llegar a complicar otras funciones orgánicas. ²

El aumento del deterioro materno-fetal ocasionado por la infección tiene relación con la fisiología materna; los cambios moleculares, anatómicos y sistémicos pueden predisponer a la paciente. Se sabe que la capacidad de contener material alogénico durante el embarazo puede influir en la respuesta inmune, así como las respuestas inflamatorias de la madre. El aumento de receptores para el virus en las vías respiratorias lleva a complicaciones respiratorias que repercuten en el embrión o feto. Se clasifica a las pacientes por tener sintomatología, leve, moderada, severa y crítica. ³

Cuando una mujer embarazada se infecta por el virus SARS-CoV-2, su sistema reacciona de acuerdo con su fisiología basal; así como cualquier paciente, ellas desarrollan la sintomatología habitual como, tos, fiebre, mialgia, cefalea. De acuerdo con la evolución, puede llegar hasta una enfermedad severa como crítica. Se han registrado complicaciones a lo largo de los diferentes trimestres del embarazo.

Cada trimestre se caracteriza por una respuesta inmune, cada una de estas respuestas generalmente lleva a que las pacientes puedan sobrellevar la enfermedad. Se ha visto en estudios anteriores que el embarazo da pauta a desarrollar enfermedades virales con más severidad, así como la varicela que en otros pacientes pasa de forma rápida, en las mujeres embarazadas puede llegar a ocasionarles la muerte; otros virus como SARS-CoV-1 y MERS dieron una tasa alta de mortalidad en las pacientes embarazadas.³

El SARS-CoV-2 también genera complicaciones prenatales durante el embarazo. Entre las complicaciones más comunes se conocen, rotura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, sufrimiento fetal, parto por cesárea. Otras de las complicaciones más graves son preeclampsia, atonía uterina, trastornos de la coagulación y síndrome de distrés respiratorio; si se llega hasta este punto se puede necesitar unidad de cuidado crítico y ventilación mecánica. El porcentaje de mortalidad materna causada por esta enfermedad alrededor del mundo está en promedio en el 5%, pero en lugares como Brasil esta cifra ha llegado hasta el 12%.⁴

Las comorbilidades que padece una mujer antes del embarazo, son factor de riesgo para sufrir insuficiencia respiratoria grave. Entre las comorbilidades más frecuentes están diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión arterial, alergias, asma, enfermedades hepáticas, hipotiroidismo. El deterioro o una enfermedad descompensada predisponen a todos los sistemas, permitiendo que la enfermedad ocasionada por el COVID-19 se complique.⁵

Con base en este contexto, el objetivo principal de la investigación fue describir las complicaciones prenatales en mujeres infectadas por el virus SARS-CoV-2; presentando una perspectiva sobre la magnitud de esta enfermedad y el alcance que puede tener en este grupo poblacional. De tal cuenta, se propusieron las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuáles son las complicaciones prenatales en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2?, ¿cuál es la fisiopatología respiratoria que causa el virus en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2?, ¿por qué es la fisiología respiratoria materna un factor de riesgo para insuficiencia respiratoria en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2?, ¿cuáles son las complicaciones prenatales durante cada trimestre del embarazo en mujeres infectadas por el virus SARS-CoV-2? , ¿Cuáles son las comorbilidades que son factor de riesgo para sufrir insuficiencia respiratoria grave en las mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2?

La presente monografía de compilación siguió un diseño exploratorio. Para el registro de la información y como parte de la estrategia de búsqueda se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para artículos en español y *Medical Subject Headings* (MeSH) para las referencias en inglés; se usaron los conectores lógicos *AND*, *OR*, *NOT*. Se utilizaron fuentes de información recientes, desde el año 2019 hasta el año 2021.

El primer capítulo de la monografía describe la fisiopatología del virus SARS-CoV-2, además, de la infección, fisiopatología respiratoria asociadas al virus, la sintomatología y la clínica en las mujeres embarazadas. En el segundo capítulo se aborda la fisiología respiratoria materna como factor de riesgo para síndrome de distrés respiratorio causado por el virus. El tercer capítulo presenta las complicaciones encontradas en los diferentes trimestres de embarazo en las mujeres embarazadas infectadas por el virus. En el cuarto capítulo se describen las comorbilidades que han sido factor de riesgo para sufrir insuficiencia respiratoria grave en las mujeres embarazadas infectadas por el virus. Finalmente, el capítulo cinco se analiza la información registrada dentro del proceso de investigación.

Las mujeres embarazadas diagnosticadas con el virus SARS-CoV-2 se consideran una población de riesgo, la fisiología materna por los cambios anatómicos y fisiológicos predispone a las pacientes a sufrir insuficiencia respiratoria. Diferentes estudios describen la presencia de complicaciones prenatales, en su mayoría durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. Las comorbilidades pueden deteriorar el pronóstico de los casos y aumentar la mortalidad materna.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde diciembre del año 2019 se evidenció la presencia de un cuadro clínico por el brote del virus -SARS-CoV-2- en la ciudad de Wuhan, China. Debido al aumento de casos y, al traspaso de fronteras entre los países, la OMS declaró a la enfermedad ocasionada por este virus (COVID-19) como pandemia en marzo de 2020.⁴ Las mujeres en estado de embarazo no fueron excepción a los contagios reportados alrededor del mundo. Las pacientes embarazadas se consideran como una población de riesgo, por lo que, es importante conocer el impacto de esta enfermedad en el embarazo.

En los estudios realizados, se han presentado diferentes complicaciones fisiopatológicas en cada trimestre de embarazo como, por ejemplo, aumento de los partos prematuros, bajo peso al nacer del neonato, elevación de cesáreas y uso de unidad de cuidados intensivos.⁶ La fisiología materna demanda aumento de consumo de oxígeno fetal, los volúmenes de oxígeno disminuyen por la elevación del diafragma por el útero grávido, por lo que, disminuye la capacidad pulmonar e incluso afecta a las secreciones pulmonares, de tal cuenta, la paciente está predispuesta a tener mayores complicaciones pulmonares al ser infectada con el virus SARS-CoV-2. Incluso se describe que existe una mayor rapidez en desarrollar neumonía bilateral consolidada en estas pacientes.⁷ Comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 1 y 2, agravan el curso de la enfermedad lo cual puede llevar a una insuficiencia respiratoria grave.

La interrupción de gestación se ha realizado en casos donde la estabilización materna es esencial para evitar una falla respiratoria.⁸ En una serie clínica sobre embarazo y Covid-19 se revisaron 1064 casos en Asia, Europa y Estados Unidos; en los artículos revisados se reporta más de un 50% de cesáreas.⁹

Las comorbilidades más frecuentemente reportadas fueron diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad y asma en un 60%; la morbilidad obstétrica más importante, con un 67%, fue preeclampsia moderada, severa. La muerte materna fue descrita en 1.3%. En China hubo un aumento significativo de nacimientos prematuros (de 21 a 47%); con una tasa de cesárea del 93%; en el 61% de los casos se requirió esta intervención debido a complicaciones generadas por COVID-19.⁹

Se ha considerado que el curso de la enfermedad en gestantes es leve, sin embargo, puede llegar a fase severa en el 20% de los casos. ¹⁰ En un estudio realizado en la Ciudad de México, se evaluaron a 250 mujeres embarazadas contagiadas con el virus SARS-CoV-2, el 41% de las mujeres tenía sobrepeso, el 39% tenía obesidad, el 18% desarrolló preeclampsia, el 6% hemorragia obstétrica, 12% ruptura prematura de membranas, de un 9 a 11% presentaron edad gestacional menor a 36 semanas; dando un 22% de parto pretérmino, 31% parto por cesárea, 7% muerte fetal, 1% muerte materna.¹¹

En un estudio descriptivo realizado en Brasil, se analizaron tres casos de pacientes embarazadas contagiadas por COVID-19. Las pacientes presentaron fiebre, disnea, diarrea, dolor abdominal, tos. Dos pacientes avanzaron a una etapa grave de insuficiencia respiratoria utilizando 10 días la unidad de cuidados intensivos. Las muertes maternas en Brasil han aumentado hasta una tasa de 12%. ¹² El desarrollo pleno y sin complicaciones en un embarazo es una prioridad en el ámbito de salud, así como el buen desarrollo materno-fetal.

El objetivo de la presente investigación documental fue identificar las complicaciones prenatales en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2, durante el año 2020; estableciendo como áreas geográficas tres de las seis regiones de los Estados Miembros de la OMS (Región de las Américas, Región de Asia, Región de Europa). ¹³

Por todo lo anterior, se plantearon las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuáles son las complicaciones prenatales en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2?, ¿Cuál es la fisiopatología respiratoria y otras asociadas causadas por el virus SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas?, ¿Por qué la fisiología respiratoria materna es un factor de riesgo para la ocurrencia de insuficiencia respiratoria en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2?, ¿Cuáles son las complicaciones prenatales en cada trimestre de embarazo en mujeres infectadas por el virus SARS-CoV-2?, ¿Qué comorbilidades son un factor de riesgo en la generación de insuficiencia respiratoria grave en las mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2?

OBJETIVOS

Objetivo General

- Identificar las complicaciones prenatales en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2.

Objetivos específicos.

- Describir la fisiopatología respiratoria y otras asociadas causadas por el virus SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas.
- Describir la fisiología materna como factor de riesgo en la ocurrencia de insuficiencia respiratoria en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2.
- Describir las complicaciones prenatales durante cada trimestre de embarazo en mujeres infectadas por el virus SARS-CoV-2.
- Detallar las comorbilidades que son factor de riesgo en la generación de insuficiencia respiratoria grave en mujeres embarazadas por el virus SARS-Cov-2.

MÉTODO Y TÉCNICAS

La presente investigación documental es una monografía de compilación con un diseño exploratorio. En la estrategia de búsqueda de la información se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud, (DeCS) para los artículos en español y descriptores de la Salud *MeSH* (*Medical Subject Headings*) de la *National Library of Medicine* (NLM) consultando la *MeSH Database*. Se utilizaron los conectores lógicos *AND* para combinar términos, *OR* que se utilizó para recuperar artículos que contenían dos términos o que presentaba al menos uno de ellos, *NOT* para exclusión de citas que contenían un término específico no relevante para el estudio. Los metabuscadores que se utilizaron fueron PubMed, SciELO, Medscape, Google Académico (Apéndice A y B).

Las fuentes primarias que se utilizaron fueron registros de organizaciones, por ejemplo bases de datos y publicaciones generadas por la OMS. Entre las fuentes secundarias se tomaron en cuenta las bibliografías digitales, artículos de revista, sitios web. Los idiomas de búsqueda fueron en inglés y español, fueron usados los documentos publicados desde el año 2019 a 2020. La unidad de estudio fueron las mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2 en las regiones de las Américas, Asia y Europa.

Para el procesamiento y manejo de la información, se utilizó la información recolectada que presentara los datos requeridos para cumplir los objetivos planteados, se hizo una depuración de aquellas fuentes que pudieran estar incompletas o no acordes a la investigación. Se realizó una lectura crítica a cada una de las fuentes revisadas, se analizó la temática y evidencia planteada, se delimitaron los hechos y cifras registradas de cada estudio; se interpretaron y presentaron los resultados y se formularon las conclusiones y recomendaciones del trabajo.

CAPÍTULO 1. FISIOPATOLOGÍA RESPIRATORIA CAUSADA POR EL VIRUS SARS- CoV-2 EN MUJERES EMBARAZADAS

SUMARIO

- **Coronavirus**
- **SARS-CoV-2**
- **Fisiopatología general**
- **Invasión e infección del tracto respiratorio superior e inferior**
- **Espectro clínico de la enfermedad general**
- **Fisiopatología respiratoria y otras asociadas al SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas.**
- **Sintomatología y clínica en mujeres embarazadas**
- **Características pulmonares patológicas de Covid-19 en mujeres embarazadas**

La neumonía de cualquier etiología infecciosa es una causa importante de morbilidad y mortalidad en mujeres embarazadas. Esta patología tiene la prevalencia más alta en las causas no obstétricas de infección en el embarazo. La neumonía es la tercera causa de muerte indirecta materna. El virus de SARS CoV-2 a lo largo del mundo ha desarrollado neumonías y el síndrome respiratorio agudo severo, dependiendo de la sintomatología del paciente y la historia de la enfermedad.¹⁴

Desde el año 2019 los casos de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) han ido en aumento, así como las muertes ocasionadas por este virus. Para mayo de 2020 se registraban más de cinco millones de casos confirmados y más de 300,000 muertes a nivel mundial. En este capítulo se aborda la fisiopatología del virus SARS CoV-2 en el sistema humano, con énfasis en los efectos ocasionados en las mujeres embarazadas.

1.1 Coronavirus

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* y a la subfamilia *Othocoronavirinae*, se han registrado 4 géneros Alfa, Beta, Gamma y Delta. Los coronavirus son virus envueltos con genoma RNA. La mayoría de los coronavirus causan enfermedades respiratorias, síntomas como fiebre, mialgia, odinofagia, cefalea y tos. Comúnmente este tipo de virus genera enfermedades respiratorias leves, sin embargo, coronavirus como el Síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio Agudo (SARS-CoV) pueden causar enfermedades de características moderadas a graves. ¹⁵

1.2 SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un coronavirus recientemente descrito, tiene un genoma RNA, con una forma esférica. Tiene proteínas espigadas glicosiladas que ayudan a enlazar el virus al receptor. La forma de corona de estas espigas es la que le da el nombre al virus. El material genético está dentro de una bicapa lipídica, otras estructuras son la nucleocápside, membrana, envoltura y hemaglutinina. La envoltura ayuda a liberar partículas del virus en la célula huésped. La nucleocápside funciona para empaquetar el material RNA y la hemaglutinina aumenta la patogénesis del coronavirus. El SARS-CoV-2 pertenece al grupo beta, considerado un virus patógeno, causante de infecciones severas en humanos. ¹⁵

1.3 Fisiopatología general

Las vías más conocidas de transmisión del virus SARS-CoV-2 son fecal-oral y gotas respiratorias. La infección por gotas puede ser desde una persona contagiada a otra que esté aproximadamente a un metro de distancia; las gotas pueden estar en la superficie por más de 24 horas. Luego de la transmisión el virus infecta los neumocitos tipo 2 en el alvéolo. La proteína de espiga se une al receptor ACE-2 en los neumocitos, dejando que el virión ingrese en la célula huésped. Luego hace que el ribosoma de la célula huésped replique copias del RNA del virus. Luego de que el neumocito tipo 2 ha sido dañado, este produce una respuesta inflamatoria induciendo a los macrófagos a producir Interleucina 1 (IL-1) e Interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis alpha. ¹⁵

Esto induce a que las células endoteliales de los vasos sanguíneos se dilaten ayudando a crear permeabilidad capilar. En consecuencia los fluidos se acumulan provocando edema en el alvéolo. La tensión superficial del alvéolo se aumenta, así como la presión de colapso. Esto ocasiona la disminución del cambio de gases respiratorios causando hipoxia y en casos más graves el síndrome de distrés respiratorio. Los mediadores inflamatorios dañan el alvéolo causando consolidación y colapso. Los niveles de IL-1 e IL-6 que son altos viajan por el torrente sanguíneo dando señal al hipotálamo para causar fiebre.¹⁵

La Inflamación pulmonar puede guiar a permeabilidad capilar causando disminución del volumen sanguíneo total creando hipotensión y menor perfusión orgánica, llegando en algún momento a generar una falla multiorgánica. Si este fallo llega a ocurrir, los niveles elevados de urea, nitrógeno y creatinina se acumulan en el riñón. El hígado también produce marcadores de inflamación como ASAT, ALAT, bilirrubinas, proteína C reactiva, fibrinógeno e IL-6.¹⁵

1.4 Invasión e infección del tracto respiratorio superior e inferior

Existe migración del virus desde el epitelio nasal hasta las vías respiratorias superiores, provocando una respuesta inmune más elevada creando el ligando CXCL-10 e interferones (IFN- β e IFN- λ). La mayor parte de pacientes no progresan de esta fase, la respuesta inflamatoria es suficiente para contener la infección del virus.¹⁶

Una quinta parte de los pacientes pueden llegar a desarrollar Síndrome de Distrés Respiratorio. Debido a que el virus invade los neumocitos tipo 2 en el alvéolo pulmonar, se inicia la replicación y producción viral en grandes cantidades. Se producen citoquinas, pero además, se agregan otras interleucinas como IL-8, IL-120 e IL-12, proteína de monocito MCP-1 y proteína inflamatoria del macrófago (MIP-1 α).¹⁶

Estas citoquinas inducen a los neutrófilos, células CD4 y células T CD8 citotóxicas. Mientras atacan el virus también son las responsables de la inflamación. La célula huésped sufre apoptosis liberando nuevas partículas virales que infectan a las células adyacentes de la misma manera. Esto da la pérdida de neumocitos pulmonares culminando en un agudo síndrome de distrés respiratorio.¹⁶

1.5 Espectro clínico de la enfermedad COVID-19

Se describe un modelo de 5 etapas que explica el espectro de la enfermedad.

1.5.1 Incubación e infección primaria Etapa 0 a Etapa 1

En esta etapa luego de la implantación del virus a los receptores ACE-2, el polimorfismo genético del SARS-CoV-2 es de predominio tipo L, por lo que, es más agresivo y se extiende más rápidamente en comparación con otros tipos de coronavirus. Se propone una teoría que establece que la respuesta inmune innata, con el propósito de tener equilibrio, presenta células naturales *killer* reducidas, dando lugar a la replicación rápida del virus.

1.5.2 Respuestas de inflamación primaria Fase de infección pulmonar Etapa 2

En esta fase las respuestas de inflamación primarias son dirigidas por la replicación viral. La actividad de citoquinas e interleucinas da lugar a daños tisulares. La Interleucina uno beta (IL-1 β) es la primera mediadora de la inflamación pulmonar, dando lugar a apoptosis celular, fuga vascular y daño tisular. Después de la respuesta inmune innata, se da la activación de linfocitos T (CD8, CD4). La mayoría de los pacientes pueden tolerar esta respuesta inflamatoria.

1.5.3 Respuestas inflamatorias secundarias. Fase Hiperinflamatoria. Etapa 3

El mecanismo anticuerpo-dependiente (ADE) puede perpetuar las respuestas inflamatorias de macrófagos y respuestas TH1, tormenta de citoquinas formadas por interferones e interleucinas. (IFN- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, proteína 10, MCP1, MIP1- α , TNF- α). Este estado hiperinflamatorio puede causar coagulación intravascular diseminada, falla multiorgánica y en situaciones catastróficas, la muerte.¹⁷

1.5.4 Protección inmune. Fase Post infecciosa. Etapa 4

Luego de la infección el paciente puede regresar a su estatus basal, esto tarda al menos de 2 a 6 semanas y a veces quedan algunos síntomas. Entre el 15 a 20% de los casos pueden manifestar secuelas como fibrosis pulmonar y otras condiciones cardíacas. Algunos estudios mencionan que la inmunidad causada por la infección puede tardar al menos un año.¹⁷

Los receptores ACE-2 son parte fundamental del sistema renina angiotensina, manteniendo la homeostasis sanguínea. Si bien este sistema está más relacionado con aterosclerosis, falla cardíaca, hipertensión, diabetes, también está presente en los casos de neumonía. En otras palabras, el incremento de la expresión de ACE-2 aumenta la infección viral.¹⁸

La expresión de ACE-2 es aumentada sustancialmente en pacientes diabéticos e hipertensos, quienes son tratados con medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA II), esto promueve la severidad de la infección por SARS-CoV-2.¹⁹

1.6 Fisiopatología respiratoria y otras asociadas al SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas

En las mujeres embarazadas, se incrementa al doble el número de receptores ACE-2, incluyendo placenta, riñones y útero grávido en comparación con las mujeres no embarazadas.²⁰ En cuanto a los cambios inmunológicos en las mujeres embarazadas, se da una respuesta inmune Th2 dominante; en el primer y tercer trimestre de embarazo existe el estado proinflamatorio dando lugar a un estado severo de inflamación. En cuanto a cambios hematológicos se puede dar hipercoagulopatía.²¹

Otra respuesta inflamatoria que necesita tener equilibrio son las células Treg y las células Th17, en un embarazo considerado normal el sistema inmune enfrenta las infecciones. Las células Treg y sus citoquinas relacionadas ayudan al crecimiento alógeno del feto, mientras que las células Th17 son defensa para varios patógenos. Un balance adecuado entre estos dos tipos de células ayudan a un embarazo saludable, si este equilibrio se pierde, existiendo más Th17, pueden existir complicaciones más adelante.²² Se reconocen 3 etapas durante el embarazo del sistema inmune: la etapa pro-inflamatoria en el primer trimestre, una etapa anti-inflamatoria en el segundo trimestre y una segunda etapa pro-inflamatoria en el tercer trimestre. Por lo que, cualquier infección que altere el curso natural del embarazo puede tener fuertes consecuencias.²²

1.7 Sintomatología y Clínica en mujeres embarazadas

Se ha descrito en los estudios que la sintomatología es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas. Entre los síntomas más comunes se encuentran: fiebre, tos, mialgia, fatiga, disnea, cefalea, diarrea, vómito, náuseas, dolor precordial, dolor abdominal, artralgia, rinorrea, anorexia.²³ En la mayoría de las pacientes infectadas por el virus se han registrado valores de temperatura por encima de los 38 grados centígrados. Un porcentaje alto de mujeres embarazadas mostraron patologías en rayos X de tórax comparado con mujeres no embarazadas (39.1% vs 14.5% respectivamente).²⁴

Vizheh et al²⁵ en un estudio multicéntrico retrospectivo de cohorte, realizado de marzo a octubre de 2020, en Tehran Iran, comparó las características y complicaciones de mujeres embarazadas y no embarazadas enfermas de COVID-19. En el estudio participaron 344 mujeres, 110 embarazadas (31.98%). Los síntomas dominantes en mujeres embarazadas fueron fiebre en un 54%, seguido por tos (38.2%) y mialgia (27.3%). Anosmia y rinorrea fue más frecuente en las mujeres embarazadas. En cuanto a reportes de imagen, las tomografías TC Scan describen neumonía unilateral y bilateral en la mayoría de las pacientes infectadas.²⁶

Carrasco et al ²⁷, en un estudio multicéntrico observacional, realizado del 15 de marzo al 31 de julio de 2020, en hospitales de España de *GESNEO-COVD*; analizaron las características clínicas y epidemiológicas en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2 y en sus recién nacidos. La muestra de estudio estuvo constituida por 105 mujeres embarazadas, el 65% tuvo síntomas con COVID-19. El 30% de las mujeres embarazadas fueron diagnosticadas con neumonía; el 4.8% necesitó unidad de cuidados intensivos. Se realizaron rayos X en 52 mujeres, los resultados registraron signos compatibles con neumonía en 32 mujeres (61.5%). Las imágenes sugirieron 20 mujeres con neumonía bilateral y 12 mujeres con neumonía unilateral. ²⁷

En algunos casos los síntomas se manifiestan en diferentes etapas del embarazo, incluso cuando la prueba PCR ha sido positiva. En una revisión retrospectiva donde participaron 9 mujeres embarazadas positivas para SARS-CoV-2, una de ellas con embarazo gemelar, se registró que 4 de las pacientes tuvieron los síntomas antes del parto, mientras que las otras 5 mujeres embarazadas presentaron los síntomas después del nacimiento del bebé. Estas pacientes fueron ingresadas al Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan, desde el 20 al 31 de Enero de 2020; se revisaron registros clínicos, resultados de laboratorio y TC scans de tórax de las pacientes. Siete pacientes tuvieron fiebre, el rango de temperatura fue entre los 36.5-38.8C. Las dos pacientes con temperatura normal tuvieron fiebre post parto hasta 39.3C. Otros síntomas fueron tos, mialgia, odinofagia y malestar generalizado. ²⁸

Una paciente tuvo molestias gastrointestinales. Otra paciente tuvo dificultad respiratoria. Entre los datos de laboratorio, cinco de ellas tuvieron linfopenia ($<1.0 \times 10^9$ por L). Seis pacientes tuvieron elevada la proteína C reactiva ($>10\text{mg/L}$). En tres pacientes se evidenció una elevación de las enzimas hepáticas como alanino amino transferasa (ALAT) y aspartato amino transferasa (ASAT). Todas las pacientes tuvieron una tomografía de tórax, 8 pacientes tuvieron hallazgos radiológicos patológicos. ²⁸

Las características clínicas más frecuentes en este grupo de pacientes fueron, fiebre al ser admitidas, contacto con personas infectadas, mialgia, tos, disnea, odinofagia, diarrea, dolor precordial. En los laboratorios los datos de glóbulos blancos fueron de aproximadamente 5,000 a 10,000 células por L. Proteína C reactiva entre los valores 6.2-33.4 mg/L.

Es importante realizar la prueba de detección del virus, la población en general lo hace cuando presenta síntomas. En las mujeres embarazadas se puede realizar antes de que presenten sintomatología, por ejemplo, se puede realizar en el control prenatal, ya sea de forma privada o pública. Se puede realizar cuando se hace el ingreso hospitalario, en emergencias obstétricas, o cuando se da admisión a la persona para parto electivo tipo cesárea.

En los hospitales de Nueva York se realiza la prueba a las mujeres embarazadas que son ingresadas. Se estima que en el año 2020 se obtuvo de un 3.9 a 15.6% de pruebas positivas a SARS-CoV-2, en estas pacientes. De igual forma, una de cada 10 embarazadas ingresadas al hospital por cualquier razón, fueron diagnosticadas con Covid-19. La sintomatología de las pacientes, según lo publicado por el Centro de Recursos de Coronavirus Johns Hopkins, fue fiebre, tos seca, fatiga, dificultad respiratoria, dolor muscular, odinofagia, cefalea, náusea o vómito, congestión nasal, diarrea, pérdida del olfato y del gusto, dolor abdominal y dolor torácico.

En cuanto a la severidad de la enfermedad en mujeres embarazadas se dieron las siguientes clasificaciones: en la fase asintomática, se dice que la prueba PCR es positiva, pero no existen síntomas. En la fase leve se registran los siguientes síntomas, fiebre, tos (seca), mialgia, anosmia. En la fase moderada se ha registrado disnea, neumonía detectada en imágenes radiológicas, gases sanguíneos anormales, temperatura mayor a 39°C y saturación de oxígeno menor de 93% con aire ambiente. La fase severa presenta, taquipnea, hipoxia con saturación menor de 93%, afección de más del 50% del pulmón en imágenes de radiología. La fase crítica, fallo respiratorio que requiera ventilación mecánica o cánula nasal con flujo alto, shock séptico o falla multiorgánica.²⁹

1.8 Características pulmonares patológicas de Covid-19 en mujeres embarazadas

En las diferentes biopsias de tejidos pulmonares que fueron afectados por SARS-Cov-2 que llegaron a síndrome de distrés respiratorio, se observó descamación de los neumocitos, formación de membrana hialina, células sincitiales multinucleadas e infiltración de linfocitos intersticiales.

En las tomografías de tórax se observaron opacidades de vidrio esmerilado, también llamado vidrio deslustrado; esta es una opacidad en la imagen que define el aumento de la densidad en los pulmones que a menudo se presenta de forma parcheada. La imagen de las estructuras vasculares sigue presente en la tomografía y representan una ocupación parcial del espacio aéreo. También se observaron imágenes de consolidación pulmonar, que es el espacio aéreo ocupado por pus, sangre, agua, etc. Se ve aumento de la densidad pulmonar ocultando los vasos y paredes respiratorias. También se puede observar broncograma aéreo, donde las luces bronquiales tienen aire.³⁰

El patrón empedrado u opacidades reticulares, se da cuando existe engrosamiento intersticial a nivel de los septos interlobulares o intralobulares, simulando un suelo de adoquín. Se pueden notar opacidades en más de un lóbulo pulmonar, se puede dar evidencia de espacio aéreo multifocal. En casos más graves se ha observado derrame pulmonar, cavitación pulmonar y neumotórax; en estos casos también es importante evaluar otras causas.³⁰ Cuando se presenta el distrés respiratorio se pasa a la inflamación pulmonar, causando disfunción endotelial, en los peores casos, embolismo pulmonar.³¹

CAPÍTULO 2. FISIOLÓGÍA RESPIRATORIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO, SARS-CoV-2 EN MUJERES EMBARAZADAS.

Sumario

- **Fisiología materna y fisiología respiratoria materna**
- **Asociación de otros sistemas con el respiratorio**

En infecciones por coronavirus como MERS y SARS, se han evidenciado casos altos de contagio entre las mujeres embarazadas. Parte de su fisiología materna puede predisponer a la paciente a desarrollar de una manera más severa ciertas infecciones, entre ellas, las respiratorias. En este capítulo se describen los mecanismos fisiológicos respiratorios normales en una mujer embarazada, la asociación con otros sistemas y su relación como factor de riesgo en la generación de síndrome de distrés respiratorio en pacientes infectadas por SARS-CoV-2.

2.1 Fisiología materna y fisiología respiratoria materna

Los cambios fisiológicos normales en el sistema respiratorio, desde la cuarta semana de embarazo generan dilatación de los capilares de la mucosa nasal, orofaríngea y laríngea. El volumen de reserva inspiratoria se reduce y el volumen corriente aumenta, pero ya en el tercer trimestre el volumen de reserva aumenta. La capacidad pulmonar total se disminuye por la elevación del diafragma. La frecuencia respiratoria aumenta a 1 o 2 ventilaciones por minuto más de lo habitual.³²

Los cambios bioquímicos, mecánicos y anatómicos regulan el sistema respiratorio para un embarazo normal. El aumento de la progesterona y la relaxina inducen a la relajación de ligamentos y cartílago, esto sumado al aumento del útero por gravidez, influyen en el tamaño de las paredes torácicas aumentando el perímetro abdominal.

El volumen de los pulmones es reducido, el patrón respiratorio es más torácico, el diafragma en ocasiones tiene un 10% menos de su capacidad de fuerza. La frecuencia respiratoria aumenta en la posición decúbito supino y en ocasiones en la posición sentada. Estos cambios se han estudiado y se mencionan como coadyuvantes para agravar la enfermedad de Covid-19 en las pacientes embarazadas.³³

El embarazo puede aumentar el riesgo de complicaciones obstétricas en el caso de contagio de una infección respiratoria viral. El sistema respiratorio sufre modificaciones moleculares y anatómicas en el embarazo para poder alojar al feto.³⁴ Las mujeres que se contagiaron de otros virus como SARS, MERS e Influenza pueden desarrollar neumonía severa.³⁵

En la anatomía respiratoria materna la progesterona durante el primer trimestre afecta los ligamentos de las costillas en el tórax, dando lugar a su relajación. Mientras el embrión y luego el feto va creciendo, así crece el útero. Tomando en cuenta que el útero está en los órganos de la pelvis, éste eleva todos los órganos que están por arriba de él, entre ellos el diafragma, el músculo que está por debajo de los pulmones. En la cavidad torácica se sabe que está el corazón, el esófago, etc. Todo esto causa menor distensibilidad del tórax, reduciendo la capacidad funcional residual pulmonar en un 20 a 30%.³⁵

Estos cambios pueden llevar a la madre a hipoxia y otros efectos adversos. Se menciona que, si una mujer embarazada necesita aumentar la frecuencia respiratoria para llenar su volumen respiratorio, llega a la hiperventilación, causando que respire más veces de lo habitual; de tal cuenta, si el virus está en el aire, tiene mayor probabilidad de contagiarse. La mucosa nasal también es más susceptible al virus. En síntesis, existe un aumento de la tasa metabólica, aumento del consumo de oxígeno, descenso de la capacidad funcional residual y discordancia entre ventilación básica y perfusión; provocando, en algunos casos, fallo respiratorio.

Además se registra un aumento de secreciones pulmonares, congestión de las vías respiratorias altas, existe atrapamiento aéreo, disminución de la resistencia aérea, ventilación minuto aumentada y aumento quimiosensible al dióxido de carbono. Esto lleva a un cambio llamado disnea fisiológica y alcalosis respiratoria, aumentando la sensibilidad a patógenos. Se debe tener cuidado en diferenciar una disnea ocasionada por COVID-19 y una disnea fisiológica, ya que un diagnóstico equivocado retrasaría el tratamiento de la enfermedad.³⁶

El estado respiratorio alterado puede cambiar aún más la función respiratoria y puede descompensar rápidamente a una mujer embarazada que tenga complicaciones pulmonares.³⁷ Los cambios fisiológicos maternos son varios, los cambios en el sistema respiratorio son evidentes, otros sistemas influyen y existe un tipo de sinergismo que se manifiesta durante los días de infección.³⁷

2.2 Asociación de otros sistemas con el respiratorio.

El sistema respiratorio también es afectado por otros sistemas como el inmune, debido a que el cuerpo de la madre se prepara para recibir material genético alogénico es decir, material de otro individuo de su misma especie. El cuerpo debe tolerar al feto con ese material alogénico. Al inicio de la fecundación el embrión se va desarrollando con casi la mitad del genoma del padre, en el futuro ese material serán antígenos que pueden ser reconocidos como cuerpos extraños por el sistema inmune de la madre.³⁸

Sin embargo, dentro del cuerpo se producen procesos que aceptan este material genético. Los cambios inmunes de respuesta Th2 pueden ser la causa de infección viral. En análisis de recuento de células NK y respuesta T celular, en el tercer trimestre de embarazo existe un descenso de actividad NK y T celular, lo que afecta la respuesta inmunitaria hacia los virus.

El SARS-CoV-2 busca a los receptores ACE-2 para multiplicarse y afectar diferentes células. Estos receptores se ven aumentados durante el embarazo. Los sitios en donde se ha visto este aumento es en los riñones, útero y placenta; siendo el doble de receptores presentes en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas. El aumento de estos receptores en el embarazo ayuda a mantener estable la presión arterial, pero conociendo que el virus utiliza estos receptores se induce que hay mayor capacidad de que se produzca una infección.³⁸

En la fisiología normal del embarazo, la respuesta inflamatoria de las células NK CD 56 son disminuidas durante el segundo y tercer trimestre, en comparación del primer trimestre. La reducción de células CD3, CD4 y CD8 de la línea T celular también se disminuyen en estos períodos. Las células de la línea B, también disminuyen. Las células B de mujeres embarazadas, demuestran tener menos respuesta de defensa.³⁹ Debido a que el primer y tercer trimestre se conoce como un estado pro-inflamatorio, en una mujer embarazada infectada, la tormenta de citoquinas inducida por el virus SARS-CoV-2 induce un estado inflamatorio severo materno.⁴⁰

Se puede evidenciar que los cambios fisiológicos de las mujeres embarazadas mayormente en el sistema respiratorio predisponen, mayor recepción del virus a través del sistema por el aumento de receptores en la mucosa, nasal, orofaríngea, El cambio de los volúmenes respiratorios son un precedente para experimentar distrés respiratorio por la menor cantidad de oxígeno en los ciclos respiratorios. El aumento de secreciones pulmonares también se asocia.⁴⁰

CAPÍTULO 3. COMPLICACIONES PRENATALES EN MUJERES INFECTADAS POR EL VIRUS SARS-CoV-2.

Sumario

- **Complicaciones prenatales en el primer trimestre.**
- **Complicaciones prenatales en el segundo y tercer trimestre.**

Durante los trimestres del embarazo se han identificado diferentes cambios fisiológicos en las mujeres. La adaptación del cuerpo materno a un embarazo hace susceptible a su sistema inmune y a otros órganos a contraer el virus SARS-CoV-2. Estos cambios pueden alterar el curso normal de la gravidez materna. Se han descrito diferentes complicaciones en los trimestres de desarrollo embrionario y fetal. En el presente capítulo se mencionan las complicaciones más frecuentes en los diferentes trimestres de embarazo descritas en los estudios realizados con mujeres infectadas por el virus.

3.1 Primer trimestre

Se han desarrollado pocos estudios sobre la relación del COVID-19 y el primer trimestre de embarazo. Un estudio de Cohorte en Dinamarca durante la primera ola de contagios en ese país, del 17 de febrero al 23 de abril de 2020, estudió a 1,019 mujeres embarazadas infectadas en su primer trimestre de embarazo. Evaluaron en la primera cohorte la translucencia nucal, este procedimiento se realiza entre la semana 11 y 13 de embarazo, un valor alterado puede orientar a trisomías (Síndrome de Down), así como alteraciones cardíacas, hernia diafragmática, onfalocelo, alteraciones óseas, entre otras. En la segunda cohorte evaluaron el riesgo de pérdida del embarazo.⁴¹

Los resultados determinaron que la infección de SARS-CoV- 2 en el primer trimestre no afecta la translucencia nucal. Otro resultado importante generado en este estudio es que no se evidencia un incremento de riesgo de pérdida de embarazo en las mujeres infectadas. Al parecer durante el primer trimestre no se han reportado complicaciones severas en las pacientes.^{42,43}

3.2 Segundo y tercer trimestre

En un estudio en el Hospital Tongji de Wuhan, China que se realizó del 19 de enero al 2 de marzo de 2020, se estudiaron a 17 mujeres embarazadas y 26 mujeres no embarazadas, las cuales estaban enfermas con COVID-19. Entre las mujeres embarazadas, se registraron complicaciones antes del trabajo de parto como, sangrado vaginal, disminución del movimiento fetal, así como aumento de los movimientos fetales en algunos casos. Once de las mujeres embarazadas tuvieron parto por cesárea y 2 tuvieron parto pre término. ⁴⁴

Cabero⁴⁵ en su revisión bibliográfica para identificar los estudios más significativos que reportan COVID-19 durante el embarazo, registró 10,417 casos de mujeres embarazadas alrededor del mundo; tomando, casos de países como Canadá, Estados Unidos, Honduras, Perú, España, Italia, Países Bajos, Suecia, Turquía, Irán, Corea, Australia, Francia, Brasil y China. El 23% de la población de estudio fue diagnosticado de la enfermedad COVID-19 en el tercer trimestre.

En esta revisión se registró que los partos se realizaron a las 28 y 41 semanas, con un porcentaje de 68% de partos por cesárea. Se indicaron cesáreas debido a la infección severa de COVID-19 en el 28% de los casos. Parto pre término menor a las 37 semanas se dio en un 21% de los casos. La admisión de estas pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos fue de 3.7% de los casos; de estos, el 5.25% necesitó soporte respiratorio.⁴⁵

Muerte materna fue descrita en 1.13% de los casos, siendo Brasil el país más representativo al tener un porcentaje del 12.7% de muerte materna (124 muertes en 978 casos). La preeclampsia es una complicación que se puede dar en el embarazo; en las mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 el porcentaje de sufrir esta complicación fue mayor en un 31%, en comparación con las pacientes no infectadas. ⁴⁵

En un metaanálisis, donde se utilizaron estudios observacionales, de infección y severidad de COVID-19 durante el embarazo, desde abril de 2019 hasta enero de 2021, las complicaciones fueron, parto pre-término en un 64%, óbito fetal en un 24%, uso de unidad de cuidados intensivos en un 76%. Existe más riesgo de parto pre-término y parto por cesárea en mujeres embarazadas con sintomatología COVID-19.

En cuanto a la severidad de la sintomatología, se obtuvo una relación de la gravedad de la enfermedad con un aumento en el diagnóstico de la preeclampsia en un 95%; parto pre-término en un 61%; diabetes gestacional en un 14%; admisión a unidad de cuidados intensivos en un 95%; uso de ventilación mecánica en un 95%; parto por cesárea en un 43%.⁴⁶

Di Guardo et al⁴⁷ en su estudio retrospectivo, tuvo como objetivo analizar los resultados materno-fetales en mujeres embarazadas infectadas por el virus SARS-CoV-2, en los departamentos de ginecología y obstetricia de dos hospitales de tercer nivel italianos, de marzo a Julio del 2020. Se estudió una muestra de 145 mujeres embarazadas diagnosticadas con SARS-CoV-2, el 80% eran sintomáticas. El 7.5% fueron ingresadas durante el segundo trimestre y un 92.5% durante el 3er trimestre. De la muestra de estudio el 5.8% tuvo parto en el segundo trimestre y un 94.2% en el tercer trimestre; 74.4% tuvo parto vaginal y un 25.6% tuvo parto por cesárea. En cuanto al parto pre-término se registró un porcentaje del 38%. Algo importante de mencionar de este estudio fue que las mujeres con síntomas severos como fiebre alta, hemoptisis y neumonía fueron las que utilizaron ventilación mecánica y unidad de cuidados intensivos. Estas pacientes murieron por insuficiencia respiratoria aguda. En total murieron 7 mujeres (5%).

En un reporte de casos del 30 de enero al 1 de marzo de 2020, se dio seguimiento a 18 mujeres embarazadas ingresadas en el hospital de Renmin de la universidad de Wuhan. Las pacientes mostraron complicaciones durante el tercer trimestre. De ellas, un caso era clasificado como leve, 16 casos fueron moderados y un caso fue severo. De las 18 mujeres, 17 tuvieron parto por cesárea (94%), 22% tuvo ruptura prematura de membranas, 11% de lesiones en útero, 6% preeclampsia, 17% diabetes gestacional, 6% sufrimiento fetal, 11% con presencia de meconio en el líquido amniótico. Importante destacar, que en 2 casos se tuvo que realizar suturas de B-Lynch por inercia uterina, en uno de esos casos por hemorragia post-parto.⁴⁹ En varias ocasiones la causa de parto por cesárea fue por sufrimiento fetal.⁵⁰

Existen complicaciones que afectan a otros órganos y sistemas del cuerpo en las mujeres embarazadas, se puede ejemplificar un caso en Suecia, de una mujer embarazada de 26 años originaria de Somalia, que llegó a la emergencia hospitalaria con 32 semanas de embarazo, dando positivo a través de la prueba de hisopado a SARS-CoV-2. Presentaba síntomas como dificultad respiratoria, dolor abdominal y disminución de movimientos fetales. La sintomatología empeoró el quinto día, teniendo disnea, frecuencia respiratoria en 42 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto y temperatura de 38.9°C. En episodios de tos la saturación de oxígeno llegó a 86%, teniendo 99% al tener cánula binasal con 5 litros por minuto de flujo. Se Agudizó con dolor en hipocondrio derecho. En los laboratorios de sangre se identificó elevación de enzimas hepáticas como ASAT, así como prolongación del tiempo de tromboplastina (TPT). Hubo un descenso de plaquetas de 209,000 hasta 179,00, aumento de glóbulos blancos de 5,100 a 7,000.⁵¹

A la paciente se le aplicó antibióticoterapia pero la condición empeoraba, por lo que, el equipo multidisciplinario sugirió parto por cesárea a las 32 semanas y 6 días de edad gestacional. La cirugía no tuvo ninguna complicación. Se realizó para prevenir preeclampsia e incluso llegar a un Síndrome de Hellp. El cuadro clínico mejoró considerablemente después del parto por cesárea.⁵¹ De acuerdo con el manejo multidisciplinario que se brinde, en ocasiones se considera realizar estos partos por cesárea aun cuando no existen complicaciones tan severas. Con el ejemplo descrito, fue preferible realizar la cesárea para evitar una descompensación materna.⁵²

Disminuir el tiempo de trabajo de parto puede ser la clave en la mejoría del distrés respiratorio, esto evita el agotamiento materno y fetal.⁵³ En embarazos de segundo trimestre donde la resolución por parto no es la ideal, es importante ingresar a la paciente a la unidad de cuidados críticos, para dar el manejo adecuado, compensar a la paciente, favorecer el buen desarrollo del embarazo y buscar el egreso de la paciente para tener su parto a término.^{54,55} Si la paciente tiene historial de cesáreas previas, se considera esta vía por bienestar fetal.⁵⁶

En un estudio del medio oriente en Kuwait, cuyo objetivo era describir las características clínicas y complicaciones de los embarazos infectados por SARS-CoV-2, se tuvo una muestra de 185 mujeres embarazadas infectadas por Covid-19; de ellas el 50% estaba en su tercer trimestre de embarazo. Se registró que el 88.6% de las mujeres embarazadas eran sintomáticas. De las 185 pacientes, 2 de ellas necesitaron cuidados críticos (semana 37 y 38 de gestación).

La primera paciente desarrolló hipoxia necesitando ventilación mecánica, por lo que, le realizaron cesárea de emergencia. Entre otras complicaciones registradas en este estudio, destacan 9 partos de emergencia, 3 casos de aborto espontáneo y una muerte fetal intrauterina. El 26.6% de las pacientes tuvo parto pre-término. El 10% tuvieron diabetes gestacional, dando evidencia de la relación de esta patología con COVID-19.⁵⁷

El día de aparición de los síntomas también puede influir en las pacientes, puede ser antes del parto, durante el parto y después del parto. La edad de las mujeres influye también en las complicaciones, mientras más edad tenga la paciente se han identificado mayores riesgos.⁵⁸

En un reporte de Nueva York se ingresaron a todas las pacientes embarazadas, sintomáticas y asintomáticas como medida preventiva, ya que, algunas pacientes no tenían clara la fecha de aparición de la sintomatología y otras sus síntomas evolucionaron al estar ingresadas en el hospital. Se obtuvo que algunas de las pacientes asintomáticas desarrollaron preeclampsia, siendo este estado un incentivo para aumentar la severidad de la sintomatología por COVID-19. De estas pacientes asintomáticas, una de ellas se infectó con el virus SARS-CoV-2, teniendo preeclampsia, esta paciente desarrolló disnea, edema pulmonar y tuvo parto por cesárea. Se conoce en este caso que una complicación prenatal ya conocida puede desencadenar sintomatología grave de COVID-19.⁵⁹

Prabhu et al⁶⁰ en su estudio de cohorte prospectivo en 3 hospitales de la ciudad de Nueva York; describieron las diferencias entre mujeres embarazadas contagiadas y no contagiadas por la enfermedad de COVID-19, estudiaron placentas de estas pacientes infectadas por el virus. Se evidenciaron receptores ACE-2 en varias células placentarias como, el sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto, trofoblasto invasivo e intravascular, células deciduales, células vasculares de músculo liso y células endoteliales vasculares en los vasos umbilicales. En sus resultados evidenciaron patología placentaria con características anormales.

En general, en el tejido placentario se observó arteriopatía decidual y malaperfusión vascular en la cara materna de la placenta. Las muestras de placentas desarrolladas hasta el tercer trimestre demostraban la mala perfusión vascular materna, por los vasos maternos anormales o dañados y trombos entre vellosidades. Se encontró fibrina, así como infarto placentario masivo, todo esto a consecuencia de una placenta enferma por estar infectada por el virus SARS-Cov-2.⁶⁰

Las placentas de segundo trimestre, tenían edema intervelloso y hematoma retroplacentario. Estos cambios pueden relacionarse a una etapa inflamatoria y un estado de hipercoagulabilidad, alterando la oxigenación materno-fetal.⁶¹ Se cree que la transmisión del virus por la placenta puede causar complicaciones como aborto espontáneo y pre-eclampsia. Incluso puede causar desprendimiento de placenta. Al analizar la placenta existe presencia del virus siempre en la cara materna placentaria.⁶²

La frecuencia de estos cambios histopatológicos no fue diferente entre pacientes sintomáticas y asintomáticas. Se puede orientar que aún, sin sintomatología grave, pueden ocurrir estas complicaciones. Otra de las complicaciones es el peso bajo de los neonatos, el cual se puede ir identificando de forma temprana desde el segundo y tercer trimestre. Se define como bajo peso al nacer, menos de 2500 gramos.⁶²

Un bajo peso al nacer puede ser consecuencia de restricción del crecimiento intrauterino, esta falta de crecimiento se asocia a diferentes factores. Se ha visto que en casos sospechosos de COVID-19 esta alteración está presente en un 17.6% y en casos positivos en un 10.5%. Además, el neonato con bajo peso al nacer puede tener un puntaje APGAR menor de 7 a los 5 minutos, en comparación con los casos negativos de COVID-19.⁶³

Algunas complicaciones no muy frecuentes son: placenta previa, ruptura uterina, colecistitis y líquido amniótico anormal.⁶⁴ También se ha experimentado en porcentajes bajos falla renal y sepsis,⁶⁵ embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda en mujeres embarazadas con COVID-19.⁶⁶ Utilizar el mecanismo denominado oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en situaciones de mujeres embarazadas en cuidados intensivos se considera también como una complicación. La forma de utilizar este mecanismo es colocar una cánula en la vena femoral, llevando la sangre a un circuito oxigenador de membrana, regresándola al torrente sanguíneo ya oxigenada, a través de una cánula en la vena yugular.⁶⁷

También se tienen registros sobre alteraciones de la salud mental, clasificando estos padecimientos como una complicación de la enfermedad de COVID-19. En un estudio hecho en Singapur en una muestra constituida por 16 mujeres embarazadas; se obtuvo que 10 de ellas (62.5%) recibieron tratamiento de manejo del estrés durante su hospitalización. Dos pacientes (12.5%) tuvieron prescripción médica por parte de un psiquiatra, de medicamentos anti-ansiedad.⁶⁸

CAPÍTULO 4. COMORBILIDADES COMO FACTOR DE RIESGO PARA SUFRIR INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2

Sumario

- **Diabetes mellitus**
- **Obesidad**
- **Hipertensión arterial**
- **Alergia y Asma**
- **Otras comorbilidades**

La enfermedad COVID-19 en su fisiopatología altera diferentes sistemas en todo el cuerpo. El tipo de receptor ACE-2 del virus que se expresa de mayor manera durante el embarazo, se encuentra en diferentes tejidos, como pulmones, hígado, riñones, intestino, entre otros. El virus se fija a estos receptores para causar la enfermedad. Se evidencian complicaciones en mujeres embarazadas sanas, por ende, es de esperar que una mujer embarazada con comorbilidades de base, quienes ya tienen daño sistémico y tisular, pueda tener un curso de la enfermedad más grave. En este capítulo se describen las comorbilidades más comunes que se han identificado como factor de riesgo en la generación de insuficiencia respiratoria en mujeres embarazadas diagnosticadas con SARS-CoV-2.

4.1 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus tipo 2 conocida como una enfermedad crónica, se caracteriza por hiperglucemia, por el defecto de la secreción de insulina por el páncreas y otras afecciones. Usualmente la hiperglicemia afecta uno de cada siete embarazos.⁶⁹ Los pacientes diabéticos tienen mayor expresión de receptores ACE-2. Durante la pandemia se han documentado casos de mujeres embarazadas diabéticas infectadas por SARS-CoV-2.

Lassi et al ⁷⁰ realizó una revisión sistemática y metaanálisis de datos de mujeres embarazadas con Covid-19, obteniendo registros publicados desde diciembre de 2019 a febrero de 2021 en *Medline*, *Embase* y las bases de datos de la OMS. La edad de las pacientes fue entre los 29 y 48 años. Se evidenció la diabetes mellitus como un factor de riesgo. Las pacientes con síntomas graves tuvieron muerte fetal intrauterina aproximadamente en las semanas 37 y 40 de embarazo. La hemoglobina glicosilada llegó hasta un valor de 9.1%, evidenciando diabetes mellitus descompensada. ⁷⁰

En uno de los casos una paciente tuvo parto prematuro a las 32 semanas y el neonato pesó menos de 2500 gramos. Se presentó oligohidramnios en las pacientes y se diagnosticó una malformación cerebelosa fetal. Una paciente de 33 años con diabetes mellitus tipo 1, con sintomatología hasta la semana 33 de gestación, ingresó a la unidad de cuidados intensivos. Los resultados también determinaron que al menos una de cada 10 mujeres embarazadas con diabetes mellitus necesitó unidad de área crítica. Se cree que las pacientes con diabetes tipo 1 pueden tener cuadros más severos o incluso fatales al estar contagiadas por el virus. ⁷⁰

4.2 Obesidad

La obesidad en las mujeres embarazadas es una de las comorbilidades más frecuentes, puede llevar a elasticidad reducida de la caja torácica y sistema respiratorio reducido. La relación entre obesidad y la enfermedad COVID-19 puede causar daño pulmonar. Este proceso da lugar a niveles altos de inflamación y trombosis, además, se puede crear resistencia a la insulina. El receptor ACE-2 está mayor expresado en las células de los adipocitos. ⁷⁰

En una revisión sistemática de 63 artículos, se estudiaron 637 mujeres embarazadas positivas a COVID-19; 359 mujeres padecían comorbilidades, las más comunes sobrepeso y obesidad en un 32.9%, asma en un 10.3%, hipertensión 5.8%, diabetes mellitus tipo 2 en un 2.8%. Se registraron 10 muertes maternas (1.6%); de estas muertes, 2 tenían diabetes mellitus y obesidad, correspondiendo a un 20% de los casos. Una de ellas era una paciente de 29 años que fue admitida a las 31 semanas de gestación, con síntomas moderados de COVID-19, sin embargo, tuvo cetoacidosis diabética, con un registro médico de obesidad, diabetes insulino-dependiente. ⁷¹

Después de un deterioro pulmonar rápido, fue ingresada al área de intensivo, para ventilación mecánica, tuvo embolia pulmonar y trombosis de la arteria basilar. Debido a todo este compromiso cardiopulmonar, falleció. En esta revisión sistemática se concluyó que la prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y edad de las pacientes mayor a 40 años, registró el 40% de las muertes maternas. Por lo tanto, las mujeres con comorbilidades preexistentes tienen mayor probabilidad de sufrir síndrome de distrés respiratorio en el tercer trimestre y mayor riesgo de mortalidad que aquellas que no tienen comorbilidades.⁷¹

En un estudio de comorbilidades y mujeres infectadas por el virus, se analizaron 13 estudios generados en diferentes países (Irán, Estados Unidos, Reino Unido, Brasil, Turquía, México e India). Los resultados registran 154 mujeres embarazadas fallecidas de COVID-19, todas ellas con comorbilidades. De los 13 estudios, 9 reportaron comorbilidades en las pacientes, sólo el 27.77% de ellas no tuvieron complicaciones. Diabetes y obesidad fueron las comorbilidades más frecuentes en un 22%, hipotiroidismo en un 11%. Otras menos frecuentes fueron asma, enfermedad renal, hepatitis y enfermedad cardiovascular. Se reportaron 7 muertes maternas. La presencia de una comorbilidad era un factor de riesgo de muerte materna.⁷²

4.3 Hipertensión Arterial

La resistencia vascular periférica y el volumen sanguíneo pueden ser alterados por varios factores; en conjunto pueden causar hipertensión arterial, esta alteración de la tensión del flujo sanguíneo ya se considera un factor de riesgo para las personas con COVID-19. Si la paciente sufre de esta comorbilidad y llega a padecer síndrome de distrés respiratorio causado por COVID-19, puede desencadenar eventos cardiovasculares como, infarto agudo de miocardio, miocarditis, fallo cardíaco fulminante, arritmias letales, eventos neurovasculares, accidente cerebrovascular isquémico y encefalopatía.⁷³

Esta comorbilidad está muy relacionada con sintomatología grave y síndrome de distrés respiratorio. La falta de balance en el sistema renina-angiotensina-aldosterona por la afección de los receptores ACE-2 por el virus, contribuye al riesgo de severidad. Las pacientes embarazadas con hipertensión arterial, presentan trombosis, preeclampsia y, en casos extremos síndrome de hellp.⁷³

4.4 Alergia y Asma

Afecciones como alergia y asma han tenido un bajo porcentaje de relación con síndrome de distrés respiratorio. En una revisión sistemática de 2815 estudios, desde diciembre 2019 a Julio de 2020, donde se evaluaron las comorbilidades de las mujeres embarazadas enfermas de COVID-19, en el Reino Unido se obtuvo una relación de esta comorbilidad con sintomatología grave y crítica.⁷⁴

Las pacientes con asma que necesitan tratamiento con corticoesteroides pueden tener un mal pronóstico con COVID-19. Las células epiteliales nasales de estas pacientes tienen menor expresión de receptores ACE-2, esto da un menor riesgo de contagiarse de COVID-19, pero un alto riesgo de severidad. Se conoce que el desarrollo de neumonía por el SARS-CoV-2 presenta una asociación significativa con asma y con deterioro inmune. Así también, obesidad y condiciones cardiovasculares fueron factores asociados con la necesidad de utilizar cuidados intensivos. La relación entre neumonía, diabetes y obesidad incrementa la muerte de las pacientes.⁷⁴

4.5 Otras comorbilidades

Entre las comorbilidades menos frecuentes existen, enfermedades crónicas del hígado como cirrosis, hepatitis B crónica y otros tipos de hepatitis. Todas estas enfermedades predisponen al órgano a tener un fallo por una infección viral. Aquellas pacientes embarazadas con enfermedades hepáticas autoinmunes con terapia inmuno supresiva están en mayor riesgo. Otras afecciones, como insuficiencia renal, aumentan el riesgo de mortalidad.^{75,76}

Méndez ⁷⁷ en su estudio de vigilancia retrospectiva sobre mortalidad materna nacional, en casos de mujeres embarazadas con COVID-19, realizado del 28 de febrero de 2020 al 28 de febrero de 2021, en los 32 estados de México; describió las comorbilidades como factor de riesgo de enfermedad grave y crítica de COVID-19, y su relación con el incremento en la tasa de mortalidad materna. Desde el año 2010 al año 2019 se tuvo muerte materna de 33.8 a 44.1 por cada 100,000 nacimientos. En el Año 2020 esta tasa se elevó a 46.6 muertes maternas por 100,000 nacimientos. La tasa de mortalidad materna en ese año por COVID-19 fue de 13,6 (309 casos).

De 42,525 mujeres embarazadas, 14,118 fueron diagnosticadas con COVID-19, de ellas 7,064 casos desarrollaron síndrome de distrés respiratorio. El 9% tenía un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 30, cayendo en el diagnóstico de sobrepeso; 197 pacientes murieron; 5 pacientes padecían asma; 22 diabetes; 4 tenían deterioro inmune; 15 padecían de hipertensión; y una paciente padecía de afección cardiovascular.⁷⁷

En un meta-análisis donde se revisaron 20,625 artículos de las fuentes *Medline*, *Embase*, *Cochrane database*, *WHO COVID-19 database*, *China National Knowledge Infrastructure (CNKI)* y *Wanfang database*, desde diciembre de 2019 hasta el 6 de octubre de 2020, se vio que los factores de riesgo más comunes de comorbilidad en las mujeres embarazadas fueron; IMC mayor a 30, diabetes pre existente, hipertensión arterial. Todo esto asociado a la necesidad de ingresar a la paciente a unidad de cuidados intensivos. Los factores de riesgo asociados a muerte materna y utilización de ventilación invasiva fue IMC mayor a 30. La estadística fue así: IMC mayor a 30, 3367 casos de los cuales 787 pacientes tuvieron una enfermedad severa, 339 requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos, 12 tuvieron ventilación invasiva y 113 mujeres murieron.

En el mismo meta-análisis se registraron 858 pacientes con hipertensión arterial de las cuales 25 tuvieron enfermedad severa, 15 necesitaron admisión a área crítica, 5 tuvieron ventilación mecánica y 7 murieron. Se registró diabetes preexistente en 97 casos con enfermedad severa, 36 ingresaron a cuidados intensivos, 2 tuvieron ventilación invasiva y 11 murieron. Pacientes con asma se contabilizaron 39 casos de enfermedad severa, 2 en área crítica y 5 murieron.⁷⁸

En un estudio retrospectivo, realizado en la India, donde se describen las comorbilidades más frecuentes en las mujeres embarazadas infectadas por el virus, se estudiaron a 2,729 mujeres embarazadas, de las cuales 132 fueron positivas a COVID-19. Entre las mayores comorbilidades observadas en estas pacientes, fueron desórdenes hipertensivos, hipertensión crónica en 18 mujeres y diabetes en 14 pacientes. Una mujer padecía de obesidad.⁷⁹

En Wuhan, China, en el mes de marzo de 2020, en el hospital de Hubei se estudiaron a 60 mujeres embarazadas positivas a SARS-CoV-2. De ellas 36 no padecían comorbilidades, 10 tenían diabetes, 8 hipertensión arterial, 3 tenían hipertensión arterial y diabetes, 2 hipotiroidismo y una paciente tenía enfermedad hepática. Estas pacientes tuvieron parto por cesárea en un porcentaje alto (91.67%) en comparación con las pacientes sin comorbilidades (58.33%).⁸⁰

Ríos⁸¹ en su estudio de cohorte retrospectivo, realizado desde el inicio de la pandemia hasta el 25 de mayo de 2020; tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo causantes de complicaciones y muerte en mujeres embarazadas con COVID-19. Se incluyeron en el estudio a todas las mujeres en edad fértil de 13 a 49 años de la base de datos nacional abierta de COVID-19 del Ministerio de Salud de México. La cohorte incluyó 19,636 mujeres, de las cuales 448 estaban embarazadas (2.49%).

De estas 448 mujeres embarazadas positivas para COVID-19, 59 padecían obesidad, 17 padecían diabetes mellitus, 17 hipertensión arterial, 11 asma, 7 tenían inmunosupresión, 2 enfermedad cardíaca y 2 enfermedad renal crónica. La presencia de enfermedades crónicas degenerativas como diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica fueron relacionadas con muerte por SARS-CoV-2.⁸¹

Algunos malos hábitos añadidos a las comorbilidades pueden empeorar la enfermedad. El tabaquismo puede predisponer a no tener una vía respiratoria óptima por los efectos secundarios de los componentes químicos del cigarro, y todo esto puede llevar a la paciente a desarrollar distrés respiratorio.⁸²

En Estados Unidos en el Estado de Washington, se estudiaron a las mujeres embarazadas con test positivo a SARS-CoV-2 en 6 hospitales, desde el 21 de enero al 17 de abril de 2020. Se estudiaron a 46 pacientes. Doce de ellas (28.6%) tenían sobrepeso y 15 (35.7%) tenían obesidad. Doce pacientes (12%) tenían otras comorbilidades, como diabetes tipo 2 (3 pacientes), asma (4 pacientes), hipotiroidismo (2 pacientes), hipertensión (2 pacientes). La mayoría de las pacientes que evolucionaron a enfermedad severa tenían sobrepeso y obesidad, asma e hipertensión.⁸³

Del mismo estudio se reporta un caso que ejemplifica la evolución de una paciente admitida en la unidad de cuidados intensivos que tenía 30 semanas de gestación. Entre las comorbilidades diagnosticadas en la paciente estaban sobrepeso y asma. Sufrió falla respiratoria aguda, llegando a saturar 82% al aire ambiente, con una frecuencia de 49 respiraciones por minuto. Estuvo 3 días en intensivo y otros 6 días en observación, al mejorar tuvo egreso. Todo esto demuestra a la obesidad como factor de riesgo para enfermedad severa de COVID-19.⁸³

En Nueva York y Filadelfia se llevó a cabo un estudio con mujeres embarazadas infectadas por SARS-CoV-2, con enfermedad severa; la muestra fue de 38 mujeres, de ellas 29 pacientes (76.3%) tenían un estado severo y 9 mujeres (23.7%) eran pacientes de estado crítico. De estas últimas, 4 tenían enfermedad pulmonar preexistente, 4 con enfermedad cardíaca y 1 con diabetes mellitus. Las mujeres embarazadas tuvieron más riesgos de sufrir muerte, entubación endotraqueal, ECMO, ventilación con presión positiva no invasiva (BiPAP y CPAP), suplemento de oxígeno de cánula binasal con flujo alto.⁸⁴

Antoun⁸⁵ en su estudio de cohorte prospectivo, realizado desde febrero hasta el mes de abril de 2020, analizó el efecto de COVID-19 en el embarazo y complicaciones neonatales; el estudio vinculó a 23 mujeres embarazadas infectadas, 11 pacientes (48%) tenían comorbilidades preexistentes, de las cuales 5 (21.7%) tenían obesidad, cuatro pacientes (17.3%) padecía diabetes mellitus, 2 pacientes (8.7%) padecía asma, una paciente tenía hipertiroidismo. Sólo se obtuvo una muerte materna, esta paciente padecía diabetes mellitus tipo 2.⁸⁵

Otra de las causas de cursar con síndrome de distrés respiratorio es tener una coinfección bacteriana, se ha visto que las pacientes embarazadas con comorbilidades tienen el riesgo de tener coinfecciones con el COVID-19.⁸⁶

CAPÍTULO 5. ANÁLISIS

Las complicaciones prenatales hacen referencia a todos aquellos procesos que no permiten que un embarazo se desarrolle con normalidad, alterando tanto la formación del embrión y feto, así como los procesos de labor y parto. La sociedad a nivel mundial, a pesar de la pandemia provocada por la enfermedad COVID-19, sigue su curso; por lo que, los embarazos son parte de los acontecimientos en la vida de muchas personas. El tener un embarazo pleno y sano, es parte de los beneficios que un sistema de salud debe ofrecer. El control prenatal a lo largo del mundo se sigue brindando de acuerdo con las condiciones sanitarias establecidas y a las disposiciones de las autoridades de salud a nivel mundial, regional y nacional.

Se sabe que la prevalencia e incidencia de COVID-19 ha ido en aumento. Algunos países han controlado la tasa de infección, morbilidad y mortalidad, debido a las medidas establecidas y a los tratamientos aplicados en la población. Lamentablemente en países de tercer mundo o en vías de desarrollo este proceso no se ha desarrollado completamente, por lo que, la contención de la enfermedad es un panorama difícil de visualizar.

Actualmente se estudia con énfasis la fisiopatología respiratoria causada por el virus en la población en general, registrando información sobre los cuadros clínicos. Sin embargo, esta información aún no se ha definido para varios grupos poblacionales, como es el caso de las mujeres embarazadas. La infección del virus en la mujer embarazada sigue el mismo mecanismo, llega a las vías respiratorias, encuentra un receptor celular y se replica. En el transcurso de la pandemia los síntomas clínicos iniciales en las pacientes han sido los usuales, sin embargo, se han encontrado variantes en los síntomas según los días de evolución de la enfermedad y otros factores asociados.

Existen diferentes mecanismos que se realizan en el cuerpo de una mujer embarazada para alojar a otro ser vivo, son cambios tanto de forma anatómica como molecular. A estos cambios se les conoce como fisiología materna. Estos cambios aunados con las complicaciones generadas por el COVID-19 deben tomarse en cuenta en los cuadros clínicos de estas pacientes. El cambio de la respuesta inmune, esa capacidad de actuar ante moléculas extrañas que entran al cuerpo, afecta la inhibición de la replicación del virus SARS-CoV-2, por lo que, el virus encuentra un camino más accesible para infectar.

Esta respuesta inmune que cambia a través de los trimestres de embarazo es un factor de riesgo en este tipo de pacientes. Además, los cambios respiratorios generados en una mujer embarazada también se consideran un factor de riesgo, debido al manejo inadecuado de la capacidad ventilatoria y secreciones. El cuadro clínico en estas pacientes es manejado según la severidad de la enfermedad, a través de tratamiento ambulatorio y consultas espaciadas de seguimiento; cuando el cuadro clínico se agrava se considera el ingreso hospitalario de la paciente. No se tiene conocimiento certero de todas las complicaciones generadas por el virus SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas. En diversos estudios de casos y controles se ha evidenciado información al respecto.

Durante el primer trimestre no se han registrado mayores complicaciones, no existe evidencia de malformación fetal u otras de desarrollo. Sin embargo, los resultados de los estudios revelan complicaciones en el segundo y tercer trimestre de embarazo. Las complicaciones más frecuentes son sangrado vaginal, sufrimiento fetal, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas, parto por cesárea, alteración de la coagulación, preeclampsia, alteraciones hepáticas; y entre los casos más graves, falla respiratoria y muerte. Otras complicaciones menos frecuentes son placenta previa, ruptura uterina, colecistitis, falla renal, sepsis, embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, complicaciones de salud mental, estrés y ansiedad.

El porcentaje de las pacientes que llega a una fase crítica de la enfermedad no asciende del 5 al 10% a nivel mundial, sin embargo, en Latinoamérica se registraron porcentajes de hasta el 12%; la mortalidad materna ascendió de un 2 al 5% debido a la presencia de la pandemia. El sinergismo entre las comorbilidades de las pacientes embarazadas y la enfermedad de COVID-19 provoca deterioro pulmonar llegando a distrés respiratorio, evolucionando a sufrimiento fetal, sufrimiento materno, descompensación sistemática, fallo orgánico y muerte.

La presencia de comorbilidades en las mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19 complica significativamente los casos en cada paciente. El daño tisular generado previamente en mujeres con comorbilidades, puede ser un coadyuvante para la patogenicidad del virus. El porcentaje de mujeres embarazadas infectadas por el virus y con comorbilidades oscila entre el 12 al 20%, en algunos lugares este porcentaje asciende hasta el 60%.

Entre las comorbilidades más incidentes están diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión arterial, asma, enfermedad hepática y tiroidea. La obesidad es una comorbilidad muy frecuente, causando enfermedad severa, provocando que la paciente necesite ingresar a la unidad de cuidados intensivos. Los valores de tasa de mortalidad aumentaron significativamente en mujeres que sufrían una comorbilidad; el 90% de las mujeres embarazadas fallecidas con diagnóstico positivo del virus tenían registros de comorbilidades.

Conocer y entender los cambios acontecidos en el cuerpo de una mujer embarazada es fundamental para brindar una terapia de prevención, un tratamiento oportuno y una rehabilitación ideal. De igual manera, reconocer a la fisiología materna como un factor de riesgo para la enfermedad COVID-19, contribuye a orientar de mejor manera, las estrategias que se deben implementar. El registro e identificación de las complicaciones prenatales ayuda a tener material de base para la generación de futuras investigaciones; además, pueden funcionar como indicadores durante el monitoreo de situaciones drásticas que potencialmente pueden poner en riesgo la vida de la paciente. De igual forma, este proceso contribuye a tener un control prenatal adecuado y, un tamizaje más efectivo enfocado en la detección del COVID-19 y, por ende, en evitar la propagación del virus. Es crucial detectar a pacientes embarazadas infectadas por el virus, más aún si presentan comorbilidades.

CONCLUSIONES

La infección en las mujeres embarazadas por SARS CoV-2 sigue en aumento, la fisiopatología del virus causa enfermedad en estas pacientes, por lo que, deben considerarse como una población de riesgo. La infección por el virus SARS-CoV-2 afecta a los sistemas respiratorio, circulatorio, renal, hepático entre otros, en estas pacientes. La fisiología materna respiratoria influye en el desarrollo de la enfermedad; además, se tiene evidencia de que puede conducir en muchas ocasiones a insuficiencia respiratoria.

Las complicaciones prenatales generadas por el virus SARS-CoV-2 se presentan principalmente durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. Los porcentajes de rotura prematura de membranas, sufrimiento fetal, parto pre término, parto por cesárea, restricción del crecimiento intrauterino, han sido más altos en mujeres infectadas por el virus.

Las comorbilidades en mujeres embarazadas, infectadas por el virus SARS-CoV-2; como obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, asma y alergias, agravan la evolución y pronóstico de la enfermedad COVID-19, ocasionando distrés respiratorio, fallo ventilatorio y muerte materna.

Muchos de los artículos registrados y revisados en esta investigación tienen su origen en Asia, Europa y Norte América. La información generada en estos estudios ha contribuido al análisis de los procesos acontecidos en las mujeres embarazadas contagiadas con COVID-19. Estas regiones han actuado con base en estos resultados y análisis, implementando estrategias adecuadas para prevenir y manejar la enfermedad en este grupo poblacional. A nivel de Latinoamérica los estudios son escasos; países como Brasil, México y Chile, han presentado estudios nacionales o regionales de esta problemática pero no son suficientes. En Centroamérica no se ha realizado un estudio que represente o manifieste esta situación. Lamentablemente Guatemala carece de estudios que aborden esta problemática. El tener estos registros a nivel nacional ayudará a plantear protocolos apropiados para la prevención, manejo y tratamiento de la enfermedad COVID-19, sobre todo en las mujeres embarazadas.

La estrategia de búsqueda implementada en la investigación documental fue adecuada. Los descriptores y conectores lógicos utilizados fueron efectivos en la búsqueda de información relevante. El motor de búsqueda que presentó mejores resultados fue *PubMed*.

RECOMENDACIONES

A la población en general, que se informen adecuadamente sobre la enfermedad COVID-19. Es fundamental conocer el efecto de la enfermedad en las poblaciones en riesgo, principalmente en mujeres embarazadas. Tener este conocimiento puede contribuir a disminuir la indiferencia que se tiene sobre la enfermedad; además, propicia que la población sea más precavida y prudente con este tipo de pacientes.

Las mujeres embarazadas deben estar informadas sobre las consecuencias provocadas por el virus SARS-CoV-2. Conocer la forma de infección del virus, reconocer los síntomas y signos generados por la enfermedad; entender cómo el cuerpo en la etapa de embarazo es más susceptible y tiende en algún momento a desarrollar complicaciones. Las mujeres embarazadas deben tener presente las dificultades ocasionadas por esta enfermedad y procurar medidas de bioseguridad adecuadas; este proceso disminuirá el incremento de contagios, reduciendo la enfermedad.

La comunidad científica debe desarrollar estudios sobre la enfermedad COVID-19, sobre todo en Latinoamérica donde las investigaciones son escasas. El realizar estudios a nivel nacional y regional ayudará a tener una perspectiva local, y a tener una visión propia de la situación real en cada país.

El personal de salud en cada uno de los establecimientos, ya sea público o privado, debe revisar constantemente información actualizada y resultados publicados sobre la enfermedad COVID-19. Comprender la fisiopatología del virus, la fisiología materna basal, las complicaciones prenatales dadas por la enfermedad y las comorbilidades asociadas. Todo esto contribuirá a tener un protocolo de prevención, tener mejor manejo clínico, tener tratamientos más eficaces y disminuir la gravedad y mortalidad en las mujeres embarazadas.

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social debe implementar programas de promoción y educación sobre COVID-19 y mujeres embarazadas; utilizando medios de comunicación como programas de radio y televisión, además, del trabajo implementado por los promotores comunitarios. De igual forma, se deben establecer sistemas de prevención y realizar tamizaje de COVID-19 en el control prenatal. Crear protocolos de manejo en los servicios de primer, segundo y tercer nivel de atención en salud. Informar y promover sobre vacunación contra COVID-19 en mujeres embarazadas. Estos procesos permitirán la disminución de la infección en estas pacientes, mejor manejo de la enfermedad y disminución de las complicaciones en el embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López P, Pantoja L, Mella M, Utreras M, Vergara C. Revisión de los riesgos maternos y perinatales en tiempos de COVID-19. Desafíos para el rol de la Matronería. Rev chil obst ginecol [en línea]. 2020 Sept [citado 8 Sept 2021]; 85 (1): 131-147. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000700018
2. Diriba K. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res [en línea]. 2020 Sept [citado 8 Sept 2021]; 25 (1):39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887660/>
3. Barroso H, Tosato N, Jacomele J, Calazans A, Loyola C, Espinosa A. Severe coronavirus infection in pregnancy: challenging cases report. Rev Inst Med trop [en línea]. 2020 [citado 8 Sept 2021]; 62(1): e49 doi: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062049>
4. Figueiro E, Yudin M, Farine D. COVID-19 during pregnancy: an overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. J Perin Med [en línea]. 2020 Nov [citado 8 Sept 2021]; 48(9): 900-911. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33001856/>
5. Singh V, Choudhary A, Datta M, Ray A. Maternal and Neonatal Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: A Single Centre Observational Study. Cureus [en línea]. 2021 Feb [citado 8 Sept 2021]; 13 (2): e13184. Doi: 10.7759/cureus.13184
6. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [actualizado 29 Jun 2020; citado 23 Mar 2021]; Comunicados de prensa [aprox. 2 pant.] Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
7. Vega Rojas D, Carreño Manríquez L, Díaz Echeverría C. Pronóstico Perinatal en embarazadas de tercer trimestre recuperadas de infección por COVID-19. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2020 Sept [citado 23 Mar 2021]; 85 (1): 23-27. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000700005
8. Dashraat P, Wong J, Mei Xian K, Li Min L, Li S, Arijit B, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy, Special Report. Am J Obstet Gynecol [en línea]. 2020 Jun [citado 8 Sept 2021]; 222 (6): 521-531. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217113/>

9. Hernández O, Honorato M, Silva M, Sepúlveda-Martínez A, Fuenzalida J, Abarzúa F. Covid 19 y embarazo en Chile: Informe preliminar del estudio multicéntrico GESTACOVID. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2020 Sept [citado 8 Sept 2021]; 85 (1): 75-89. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000700011&lang=pt
10. González R, Haye M, Germain A, Hernández O, Gutiérrez J, Nien J, et al. Embarazo y nuevo coronavirus: Experiencia global reportada. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2020 [citado 8 Sept 2021]; 85 (1): 111-121. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v85s1/0717-7526-rchog-85-S1-S111.pdf>
11. Ortíz EI, Castañeda E, De la Torre A. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. *Colombia Médica* [en línea]. 2020 Abr [citado 8 Sept 2021]; 51 (2): e-271. Disponible en: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/4271>
12. Cardona JA, Villegas I, Helguera AC, Acevedo S, Rodríguez M, Aguinaga M, et al. Prevalence, clinical features, and outcomes of SARS-CoV-2 infection in pregnant women with or without mild/moderate symptoms: Results from universal screening in a tertiary care center in Mexico City, Mexico. *PLoS One* [en línea]. 2021 Abr [citado 8 Sept 2021]; 16(4):e0249584. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249584>
13. Reis HLBD, Boldrini NAT, Caldas JVJ, Paz APCD, Ferrugini CLP, Miranda AE. Severe coronavirus infection in pregnancy: challenging cases report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [en línea]. 2020 [citado 8 Sept 2021]; 62:e49. doi: 10.1590/s1678-9946202062049.
14. Organización Mundial de la Salud. Presencia de la OMS en los países, territorios y zonas: informe de 2017 [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 23 Mar 2021]; (WHO/CCU/17.04). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255805>
15. Schwartz D, Graham A. Potential maternal and infant outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and other human voronavirus infections. *Viruses* [en línea]. 2020 Feb [citado 8 Sept 2021]; 12 (2): 194. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7077337/>
16. Oluwaseun A, Sibuyi N, Adewale O, Bakare O, Akanbi M, Madiehe A, et al. Understanding the epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of SARS-CoV-2. *J Inter Med Research* [en línea]. 2020 Ago [citado 8 Sept 2021]; 48(8): 1-23. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300060520949077>

17. Parasher, A. Covid-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Potsgrad Med Journal* [en línea]. 2021 Mayo [citado 8 Sept 2021]; 97 (1147): 312-320. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32978337/>
18. Kucirka LM, Norton A, Sheffield JS. Severity of COVID-19 in pregnancy: A review of current evidence. *American Journal of Reproductive Immunology* [en línea]. 2020 Nov [citado 7 Jul 2021]; 84 (5): e13332. doi: <https://doi.org/10.1111/aji.13332>
19. Trougakos I, Stamatelopoulos K, Terpos E, Tsitsilonis O, Aivalioti E, Paraskevis D, et al. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *J Biomed Sci* [en línea]. 2021 Ene [citado 8 Sept 2021]; 28(1) :9 doi: <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00703-5>
20. Kumar M, Al Khodor S. Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *J of Transl Med* [en línea]. 2020 Sept [citado 8 Sept 2021]; 18 (1):353 doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02520-8>
21. Ferrer-Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratorcorona L, Esteve- Valverde E, Lluís Cabero R et al. Immunological and physiopathological approach of Covid-19 in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* [en línea]. 2021 Jul [citado 8 Sept 2021]; 304 (1): 39-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33945026/>
22. Kumar R, Yeni C, Utami N, Masand R, Asrani R, Kumar S, et al. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and pregnancy-related conditions: Concerns, challenges, management and mitigation strategies-a narrative review. *J Infect Public Health* [en línea]. 2021 Jul [citado 8 Sept 2021]; 14 (7): 863-875. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8062420/>
23. Muyayalo K, Huang D, Zhao S, Xie T, Mor G, et al. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential relationship to pregnancy outcomes. *Am J Reprod Immunol* [en línea]. 2020 Jul [citado 8 Sept 2021]; e13304 doi: <https://doi.org/10.1111/aji.13304>
24. Chen M, Zeng J, Liu X, Sun G, Gao Y, Jiujiang L, et al. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *Eur J of Obst Gynecol reprod biol* [en línea]. 2020 Dic [citado 8 Sept 2021]; 255 (1): 124-128. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7566677/>
25. Vizheh M, Muhidin S, Aghajani F, Maleki Z, Bagheri F, Hosamirudsari H, et al. Characteristics and outcomes of Covid-19 pneumonia in pregnancy compared with infected nonpregnant women. *Int J Gynecol Obst* [en línea]. 2021 Abr [citado 8 Sept 2021]; 153 (3): 462-468. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13697>

26. Akhtar H, Patel Ch, Abuelgasim E, Harky A. COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest* [en línea]. 2020 Jul [citado 7 Jul 2021]; 85(4): 295-306. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490507/>
27. Carrasco I, Muñoz M, Vigil S, Aguilera D, Hernández C, Sánchez C, et al. SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave. *BMC Pregnancy and Childbirth* [en línea]. 2021 Abr [citado 8 Sept 2021]; 21(21): 326-336. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-03784-8>
28. Gujski M, Humeniuk E, Bojar I. Current State of Knowledge about SARS-CoV-2 and COVID-19 disease in pregnant women. *Med Sci Monit* [en línea]. 2020 Mayo [citado 8 Sept 2021]; 26: e924725 doi: [10.12659/MSM.924725](https://doi.org/10.12659/MSM.924725)
29. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang P, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of Covid-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* [en línea]. 2020 Feb [citado 8 Sept 2021]; 395 (10226): 809-815. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext)
30. Hammad W, Al Beloushi M, Ahmed B, Konje J. Severe acute respiratory síndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy – An overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [en línea]. 2021 Ago [citado 8 Sept 2021]; 263 (1): 106-116. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34225131/>
31. Revzin M, Raza S, Warshawsky R, D'Agostino C, Srivastava N, Bader A, et al. Multisystem Imaging Manifestations of COVID-19, Part 1: Viral pathogenesis and pulmonary and vascular system complications. *RadioGraphics* [en línea]. 2020 Oct [citado 8 Sept 2021]; 40 (6): 1574-1599. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rq.2020200149>
32. Sánchez R, Torres J, Martínez G. La Radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Med Clin Bar* [en línea]. 2020 Abr [citado 8 Sept 2021]; 155(1): 36-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7128716/>

33. Hamouche W, Bissierier M, Brojakowska A, Eskandari A, Fish K, Goukassian D, et al. Pathophysiology and pharmacological management of pulmonary and cardiovascular features of COVID-19. *J Mol Cell Cardiol* [en línea]. 2020 Dic [citado 8 Sept 2021]; 153 (1): 72-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833205/>
34. Carrillo P, García A, Soto M, Rodríguez G, Pérez J, Martínez D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev.Fac.Med Méx* [en línea]. 2021 Jul [citado 8 Sept 2021]; 64 (1): 1-10. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000100039
35. LoMauro A, Aliverti A, Frykholm P, Alberico D, Persico N, Boschetti Giulia, et al. Adaptation of lung, chest Wall, and respiratory muscles during pregnancy: preparing for birth. *J Appl Physiol* [en línea]. 2019 Dic [citado 9 Sept 2021]; 127 (6): 1640-1650. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31697596/>
36. Golden T, Simmons R. Maternal and neonatal response to COVID-19. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [en línea]. 2020 Ago [citado 9 Sept 2021]; 319(2): 315-319. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32574110/>
37. Rajewska A, Mikolajek W, Lebdowicz J, Sokolowska M, Kwiatkowski S, Torbé A. COVID-19 and pregnancy – where are we now? A review. *J Perinat Med* [en línea]. 2020 Jun [citado 9 Sept 2021]; 48 (5): 428-434. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32452195/>
38. Narang K, Enninga E, Gunaratne M, Ibirogba E, Trad A, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc* [en línea]. 2020 Ago [citado 9 Sept 2021]; 95 (8): 1750-1765. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32753148/>
39. Miaomiao C, Zeng J, Liu X, Sun G, Gao Y, Jiujiang L, et al. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* [en línea]. 2020 Oct [citado 9 Sept 2021]; 255 (1): 124-128. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7566677/>
40. Zhao X, Jiang Y, Zhao Y, Hongyan X, Liu C, Qu F, et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [en línea]. 2020 Jul [citado 8 Sept 2021]; 39 (7): 1209-1220. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32328850/>
41. Alberca R, Pereira N, Da Silva L, Gozzi-Silva S, Sato M. Pregnancy, Viral Infection and COVID-19. *Front Immunol* [en línea]. 2020 Jul [citado 8 Sept 2021]; 11:1672 doi: [10.3389/fimmu.2020.01672](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01672)

42. Liu H, Wang L, Zhao S, Kwak-Kim J, Mor G, Liao A. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol* [en línea]. 2020 Jun [citado 8 Sept 2021]; 139:103122 doi: 10.1016/j.jri.2020.103122
43. Freiesleben N, Egerup P, Rommelmayer K, Rosenbek E, Kolte A, Westergaard D, et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. *Hum Reprod* [en línea] 2021 Ene [citado 8 Sept 2021]; 36 (1): 40-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33145598/>
44. Wei L, Gao X, Chen S, Wanjiang Z, Wu J, Xingguang L, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Childbearing-Age Women with COVID-19 in Wuhan: Retrospective, Single-Center Study. *J Med Internet Res* [en línea] 2020 Ago [citado 8 Sept 2021]; 22(8): e19642 doi: [10.2196/19642](https://doi.org/10.2196/19642)
45. Cabero M, Gómez I, Dierssen T, Llorca J. Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática. *Semergen* [en línea]. 2020 Ago [citado 9 Sept 2021]; 46(1): 40-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7309772/>
46. Wei S, Bilodeau M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* [en línea]. 2021 Abr [citado 9 Sept 2021]; 193 (16): 540-548. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8084555/>
47. Di Guardo F, Di Grazia F, Di Gregorio L, Zambrotta E, Carrara G, Gulino F, et al. Poor maternal-neonatal outcomes in pregnant patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: analysis of 145 cases. *Arch Gynecol Obst* [en línea]. 2021 Ene [citado 9 Sept 2021]; 303 (6): 1483-1488. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7778712/>
48. Sutton D, Bertozzi C, Lasky J, Fuchs K, Friedman A. Outcomes and epidemiology of COVID-19 infection in the obstetric population. *Semin Perinatol* [en línea] 2020 Nov [citado 9 Sept 2021]; 44 (7): 151283 doi: [10.1016/j.semperi.2020.151283](https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151283)
49. Mullins E, Hudak M, Banerjee J, Getzlaf T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea]. 2021 Abr [citado 9 Sept 2021]; 57 (4): 573-581. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620113/>

50. Zhang L, Dong L, Ming L, Wei M, Li J, Hu R, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection during late pregnancy: a report of 18 patients from Wuhan, China. *BMC Pregnancy and Childbirth* [en línea]. 2020 [citado 8 Sept 2021]; (20) 394 doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03026-3>
51. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* [en línea]. 2020 Jul [citado 9 Sept 2021]; 99 (7): 823-829. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32259279/>
52. Ronnje L, Lansberg J, Vikhareva O, Hansson S, Herbst A, Zaigham Mehreen. Complicated COVID-19 in pregnancy: a case report with severe liver and coagulation dysfunction promptly improved by delivery. *BMC Pregnancy and Childbirth* [en línea]. 2020 [citado 8 Sept 2021]; (20) 511 Doi: [10.1186/s12884-020-03172-8](https://doi.org/10.1186/s12884-020-03172-8)
53. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine* [en línea]. 2020 Ago [citado 8 Sept 2021]; (25) 100446 doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446>
54. Borre D, Santacruz J, Gonzalez J, Anichiarico W, Rubio J. Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica: una perspectiva desde el cuidado crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [en línea]. 2020 Abr [citado 9 Sept 2021]; 20 (2): 98-107. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158844/>
55. González R, Correa P, Orchard F, Sumonte R, Vial M, Bitar P, et al. COVID-19 y embarazo: Caso Clínico de presentación crítica, inflamación placentaria y transmisión vertical fetal demostrada. *Revista Médica Clínica Las Condes* [en línea]. 2021 Feb [citado 9 Sept 2021]; 32 (1): 105-111. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7849431/>
56. Vila R, Mena D, Gómez A, Asensio N, Cervera A, Herraiz Y. Manejo del parto, el puerperio y la lactancia en mujeres positivas para SARS-CoV-2. Estudio multicéntrico en la Comunidad Valenciana. *Enferm Clin* [en línea]. 2021 Ene [citado 9 Sept 2021]; 31 (3): 184-188. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843032/>
57. Ayed A, Embaireeg A, Benawadh A, Al-Fouzan W, Hammoud M, Al-Hathal M, et al. Maternal and perinatal characteristics and outcomes of pregnancies complicated with COVID-19 in Kuwait. *BMC Pregnancy and Childbirth* [en línea]. 2020 Dic [citado 8 Sept 2021]; 20 (1): 754 doi: [10.1186/s12884-020-03461-2](https://doi.org/10.1186/s12884-020-03461-2)

58. Rasmussen S, Smulian J, Lednicky J, Wen T, Jamieson D. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2020 Mayo [citado 9 Sept 2021]; 222 (5): 415-426. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105680/>
59. Pirjani R, Hosseini R, Soori T, Rabiei M, Hosseini L, Abiri A, et al. Maternal and neonatal outcomes in COVID-19 infected pregnancies: a prospective cohort study. *J Travel Med* [en línea]. 2020 Nov [citado 8 Sept 2021]; 27(7):taaa158. doi: 10.193/jtm/taaa158.
60. Prabhu M, Cagino K, Matthews K, Friedlander R, Glynn S, Kubial J, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: A prospective cohort Study. *BJOG* [en línea]. 2020 Nov [citado 9 Sept 2021]; 127 (12): 1548-1556. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32633022/>
61. Borges M, Torres C, Sarno M, Barini R, Kwak J. Maternal Immune responses and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of Offspring. *J Reprod Immunol* [en línea]. 2021 Feb [citado 8 Sept 2021] 143: 103250 doi: [10.1016/j.jri.2020.103250](https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103250)
62. Bahadur G, Homburg R, Yoong W, Singh C, Bhat M, Kotabagi P, et al. Adverse outcomes in SARS-CoV-2 (COVID-19) and SARS virus related pregnancies with probable vertical transmission. *JBRA Assist Reprod* [en línea]. 2020 Jul [citado 9 Sept 2021]; 24 (3): 351-357. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32662955/>
63. Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor G. Covid-19 pandemic and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* [en línea]. 2020 Ago [citado 8 Sept 2021]; doi: [10.1111/jog.14384](https://doi.org/10.1111/jog.14384)
64. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Xuechen Y, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2020 Jul [citado 9 Sept 2021]; 223 (1): 111.e1-111.e14. doi: [10.1016/j.ajog.2020.04.014](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014)
65. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S, Mondoni M, Piana A, Dessolet F, et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [en línea]. 2020 Sept [citado 9 Sept 2021]; 252 (1): 543-558. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32713730/>

66. Galang R, Chang K, Strid P, Snead M, Woodworth K, House L, et al. Severe Coronavirus Infections in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [en línea]. 2020 Ago [citado 9 Sept 2021]; 136 (2): 262-272. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32544146/>
67. Cruz S, de la Cruz M, Carmona P, Abascal A, Pintando P, González L, et al. Pregnancy Outcomes and SARS-CoV-2 Infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study. *Viruses* [en línea]. 2021 Mayo [citado 8 Sept 2021]; 13(5): 853 doi: [10.3390/v13050853](https://doi.org/10.3390/v13050853)
68. Mullins E, Evans D, Viner R, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea]. 2020 Mayo [citado 9 Sept 2021]; 55 (5): 586-592. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180292/>
69. Mattar C, Kalimuddin S, Sadarangani S, Tagore S, Thain S, Thoon K, et al. Pregnancy Outcomes in COVID-19: A Prospective Cohort Study in Singapore. *Ann Acad Med Singap* [en línea]. 2020 Nov [citado 9 Sept 2021]; 49 (11):857-869. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33381779/>
70. Lassi Z, Ali A, Das J, Salam R, Padhani Z, Irfan O, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes base don COVID-19 severity. *J Glob Health* [en línea]. 2021 Jun [citado 8 Sept 2021]; 11:05018 doi: [10.7189/jogh.11.05018](https://doi.org/10.7189/jogh.11.05018)
71. Turan O, Hakim A, Dashraath P, Lin W, Wright A, Abdul R. Clinical Characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-Cov-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2020 Oct [citado 9 Sept 2021]; 151 (1): 7-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32816307/>
72. La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F, et al. Maternal Death related to COVID-19: A Systematic Review and meta-analysis focused on maternal comorbidities and clinical characteristics. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2021 Ago [citado 9 Sept 2021]; 154 (2): 212-219. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33930185/>
73. Kleinwetcher H, Groten T, Schäfer U, Bohlman M, Ehrhardt I, Heln A, et al. COVID-19 y embarazo: Serie de casos con diabetes concomitante el estudio de registro “COVID-19 Estudio de Resultados obstétricos y neonatales” (CRONOS). *Der Gynäkologe* [en línea]. 2021 [citado 8 Sept 2021]; doi: <https://doi.org/10.1007/s00129-021-04784-7>

74. Hessami K, Homayoon N, Hashemi A, Vafaei H, Kasraeian M, Asadi N. COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* [en línea]. 2020 Ago [citado 8 Sept 2021]; 1-6 doi: [10.1080/14767058.2020.1806817](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1806817)
75. Fogacci S, Fogacci F, Favari E, Toth P, Borghi C, Arrigo F. Management of pregnancy-related hypertensive disorders in patients infected with SARS CoV-2: pharmacological and clinical issues. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacoter* [en línea]. 2021 Jul [citado 9 Sept 2021]; 7 (4): 346-351. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33155016/>
76. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Kursat A, Azkur D, et al. Risk Factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* [en línea]. 2021 Feb [citado 9 Sept 2021]; 76 (2): 428-455. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185910/>
77. Mendez N, Santos K, Gomez S, Datta S, Carrillo G. Maternal mortality during the COVID-19 pandemic in Mexico: a preliminary analysis during the first year. *BMC Public Health* [en línea]. 2021 Jul [citado 8 Sept 2021]; 21 (1):1297 doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11325-3>
78. Remaeus K, Savchenko J, Brismar S, Brusell S, Graner S, Jones E, et al. Characteristics and short-term obstetric outcomes in a case series of 67 women tested positive for SARS-CoV-2 in Stockholm, Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* [en línea]. 2020 Dic [citado 9 Sept 2021]; 99 (12): 1626-1631. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32981033/>
79. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical Manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* [en línea]. 2020 Sept [citado 8 Sept 2021]; 370:m3320 doi: 10.1136/bmj.m3320.
80. Sun G, Zhang Y, Liao Q, Cheng Y. Blood Test Results of Pregnant COVID-19 Patients: An Updated Case-Control Study. *Front Cell Infect Microbiol* [en línea]. 2020 Oct [citado 8 Sept 2021]; 10:560899 doi: [10.3389/fcimb.2020.560899](https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.560899)
81. Ríos M, Murillo E, Mendoza O, Trujillo X, Huerta M, et al. COVID-19 mortality among pregnant women in Mexico: A retrospective cohort study. *J Global Health* [en línea]. 2020 Dic [citado 8 Sept 2021]; 10 (2):020512 doi: [10.7189/jogh.10.020512](https://doi.org/10.7189/jogh.10.020512)

82. Torlone E, Sculli M, Bonomo M, Di Benedetto A, Di Cianni G, Festa C, et al. Recommendations and management of hyperglycaemia in pregnancy during COVID-19 pandemic in Italy. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Ago [citado 8 Sept 2021]; 166: 108345 doi: [10.1016/j.diabres.2020.108345](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108345)
83. Lokken E, Walker C, Delaney S, Kachikis A, Kretzer N, Erickson A, et al. Clinical Characteristics of 46 pregnant women with a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2020 Dic [citado 8 Sept 2021]; 223 (6): 911.e1-911.e.14 doi: [10.1016/j.ajog.2020.05.031](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.031)
84. DeBolt C, Bianco A, Limaye M, Silverstein J, Penfield C, Roman A, et al. Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2021 Mayo [citado 8 Sept 2021]; 224(5): 5140.e1-510.e12. doi: [10.1016/j.ajog.2020.11.022](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.022)
85. Antoun L, El N, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [en línea]. 2020 Sept [citado 8 Sept 2021]; 252 (1): 559-562. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32732059/>
86. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh S, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A Systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* [en línea]. 2021 Ene [citado 8 Sept 2021]; e2208 doi: [10.1002/rmv.2208](https://doi.org/10.1002/rmv.2208)

APENDICES

Apéndice A. Matriz de términos de búsqueda utilizados

Tabla 1. Términos de Búsqueda para Complicaciones Prenatales en Mujeres Embarazadas infectadas por el virus SARS-Cov-2.

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores Lógicos
Embarazo	<i>Abdominal</i>	Embarazo, Embarazo con infección Covid-19, Fisiología respiratoria materna, Fisiopatología SARS-Cov-2, Comorbilidades con SARS-CoV2	Complicaciones obstétricas, Parto Pretérmino, Unidad de cuidados Intensivos, Hospitalización, Manejo ambulatorio	<u>AND</u>
Abdominal	<i>Pregnancy</i>			<i>Abdominal pregnancy AND</i>
Virus del SRAS	<i>SARS Virus</i>			<i>SARS Virus, Prenatal</i>
Complicaciones Prenatal	<i>Complications Prenatal</i>			<i>Complications AND</i>
Europa	<i>Europe</i>			<i>SARS Virus</i>
América Latina	<i>Latin America</i>			<i>Abdominal</i>
Asia	<i>Asia</i>			<i>Pregnancy AND</i>
Comorbilidad	<i>Comorbidity</i>			<i>SARS Virus AND</i>
Fenómenos Fisiológicos respiratorios	<i>Respiratory Physiological Phenomena</i>			<i>Complications</i>
Hipertensión	<i>Hypertension</i>			<i>Abdominal pregnancy AND</i>
Diabetes mellitus	<i>Diabetes mellitus</i>			<i>SARS Virus AND</i>
Obesidad	<i>Obesity</i>			<i>Hypertension AND</i>
				<i>Diabetes Mellitus</i>
				<u>NOT</u>
				<i>SARS Virus NOT</i>
				<i>Hospitalization</i>
		<i>Abdominal</i>		
		<i>Pregnancy SARS</i>		
		<i>Virus NOT Treatment</i>		
		<u>OR</u>		
		<i>Respiratory</i>		
		<i>Physiological</i>		
		<i>Phenomena OR</i>		
		<i>Complications</i>		

Fuente: Elaboración propia

Apéndice B. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados

Tabla 2. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo	Término utilizado	Número de Artículos
Todos los artículos	Sin filtro	86
Meta análisis	<i>"Meta-Analysis"</i>	7
Revisión Sistemática	<i>"Systematic Review"</i>	34
Revisión sistemática de Estudios de Cohorte	<i>"Cohort studies" MeSH</i>	6
Estudios de Casos y Controles	<i>"Case-Control studies" MeSH</i> <i>"Estudios de Casos y Controles" DeCS</i>	11
Reporte de Caso	<i>"Case Reports"</i>	5
Artículo de Investigación	<i>"Investigation Article"</i>	23

Fuente: Elaboración propia

