

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**COVID-19 Y EMBARAZO: MANEJO DE PACIENTES Y RESPUESTA A
VACUNACIÓN**
MONOGRAFÍA

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

Andrea Alejandra Flores Sologastoa
Mónica Lili Tzunum Hernández

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre 2022



USAC
UNIVERSIDAD
SANTO DOMINGO DE GUATEMALA

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-**



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

1. ANDREA ALEJANDRA FLORES SOLOGAISTOA 201500240 2967023900101
2. MÓNICA LILI TZUNUM HERNÁNDEZ 201400257 2665054570101

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

**COVID-19 Y EMBARAZO:
MANEJO DE PACIENTES Y RESPUESTA A VACUNACIÓN**

Trabajo asesorado por el Dr. Luis Rodolfo Godoy González y, revisado por el Dr. Walter Arturo Pérez Rodas, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

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



Dra. Magda Francisca Velásquez Taham
Coordinadora



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

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

1. ANDREA ALEJANDRA FLORES SOLOGAISTOA 201500240 2967023900101
2. MÓNICA LILI TZUNUM HERNÁNDEZ 201400257 2665054570101

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

**COVID-19 Y EMBARAZO:
MANEJO DE PACIENTES Y RESPUESTA A VACUNACIÓN**

El cuál ha sido revisado y aprobado por la Dra. Mónica Ninet Rodas González, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el siete de octubre del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



USAC
TRICENTENARIO
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

COORDINACIÓN DE TRABAJOS
DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

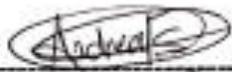
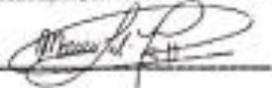
**Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora**

Guatemala, 7 de octubre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotras:

1. ANDREA ALEJANDRA FLORES SOLOGAISTOA
2. MÓNICA LILI TZUNUM HERNÁNDEZ

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**COVID-19 Y EMBARAZO:
MANEJO DE PACIENTES Y RESPUESTA A VACUNACIÓN**

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

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor:
Dr. Luis Rodolfo Godoy González


Dr. Luis Rodolfo Godoy, MSz.
Ginecología y Obstetricia
Cédula No. 11, 813

Revisor:
Dr. Walter Arturo Pérez Rodas
Registro de personal: 20141399


Dr. Walter Arturo Pérez Rodas
Medicina General
Cédula Profesional No. 123456789
04.11.2018



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
REPOSITOARIO

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

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

DEDICATORIA

A Dios

Por elegirnos instrumentos para sanar y servir a los seres humanos.

A San Judas Tadeo

Por ser Santo Patrono, a quien recurrimos para solicitar su ayuda en momentos difíciles y no desampararnos.

A nuestros padres

Alex Noel Flores Beltetón, Ana Lizette Sologaistoa Rueda; Romeo Tzunum Morales, Blanca Lili Hernández. Por su amor y apoyo incondicional en el camino a cumplir nuestras metas.

A nuestros hermanos

Alex Noel Flores Sologaistoa, Andrés Eduardo Flores Sologaistoa; Romeo Antonio Tzunum Hernández, José Roberto Tzunum Hernández, María del Rosario Tzunum Hernández. Por su compañía, comprensión y disposición a ayudar cada vez que necesitamos de su apoyo.

A nuestros asesores y revisora

Dr. Luis Rodolfo Godoy, Dr. Walter Arturo Pérez, Dra. Mónica Rodas. Por brindarnos sus conocimientos y guiarnos durante esta última etapa de la carrera.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darnos salud, sabiduría y fortaleza a lo largo de este camino para convertirnos en médicas y cirujanas a Su servicio y de sus hijos.

A nuestros padres

Por su amor, apoyo incondicional, consejo y aliento para exhortarnos a seguir adelante, no rendirnos y dar lo mejor de nosotras en cada momento de nuestras vidas.

A nuestros hermanos y demás familia

Por su apoyo y cariño inherente hacia nosotras.

A nuestros amigos

Por su acompañamiento, consejos, amistad y volver ameno este recorrido.

A nuestros asesores y revisora

Por brindarnos su incansable ayuda, consejos y transmitirnos sus conocimientos para la elaboración de este trabajo de graduación.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por abrirnos las puertas a tan prestigiosa casa de estudios y a través de ella permitir nuestra formación como médicas y cirujanas.

ÍNDICE

Prólogo

Introducción	x
Objetivos	iii
Método y técnicas	iv
Capítulo I. Epidemiología de la Covid 19 en embarazadas	1
Capítulo II. Métodos diagnósticos de la Covid 19 en embarazadas	15
Capítulo III. Manejo y tratamiento de embarazadas con la Covid 19.....	23
Capítulo IV. Complicaciones por la Covid 19 en pacientes embarazadas	39
Capítulo V. Análisis.....	47
Conclusiones	52
Recomendaciones	53
Referencias bibliográficas	54
Anexos	65

PRÓLOGO

Esta monografía compilatoria fue realizada por dos autoras, Andrea Flores y Mónica Tzunum, un dueto de estudiantes de último año de la carrera de Médico y Cirujano de la Universidad de San Carlos de Guatemala, quienes en el año 2022 en aras de la curiosidad e inquietud por la situación de salud respecto a la pandemia por la COVID-19, se plantearon el tema poco conocido de la COVID-19 en una de las poblaciones consideradas más vulnerables, las pacientes embarazadas.

La intensión básica de esta monografía compilatoria es brindar una visión general sobre la COVID-19 en pacientes embarazadas, pues esta entidad resulta un tema importante en las pacientes en estado de gestación, ya que tiene una amplia gama de complicaciones y mientras más pronto se realice en diagnóstico y se brinde un manejo y tratamiento oportuno mejor pronóstico tendrán, así también la vacunación juega un rol importante dicho tema.

Para poder comprender el tema de prevención de la COVID-19 en embarazadas fue preciso abordar otros subtemas tales como aspectos epidemiológicos tanto a nivel mundial, como a nivel de las Américas y a nivel nacional de la COVID-19, definición, etiología y fisiopatología de la COVID-19, estrategias terapéutica, pues como se ira descubriendo a lo largo de este trabajo, no solo el estado de gestación sino que también los factores epidemiológicos son los que determinan la vulnerabilidad y desarrollo de la enfermedad, mientras que, la vacunación ayuda a reforzar esa vulnerabilidad y a evitar complicaciones en este tipo de pacientes, por otro lado el abordaje diagnóstico contribuye a la detección temprana y, las estrategias terapéuticas ponen al lector al corriente, sobre las opciones disponibles hasta el día de hoy, para el adecuado tratamiento y prevención de complicaciones.

Esta monografía insta al lector a continuar aprendiendo acerca de la COVID-19 siendo un tema que aún queda mucho por aprender, ya que, si bien están por cumplirse 3 años en diciembre de este año desde que se registraron los primeros casos, el comportamiento de la enfermedad esa en constante cambio y es importante estar preparado y actualizado del tema para poder afrontar los retos que vengán a futuro. Para mejorar la comprensión de este trabajo, se puede complementar con la lectura previa del tema sobre embarazo.

Luis Rodolfo Godoy González

INTRODUCCIÓN

Desde la identificación de los primeros casos de enfermedad por coronavirus (COVID-19) causados por la infección por el virus denominado SARS-CoV-2 en Wuhan, China, en diciembre de 2019, el brote se propagó rápidamente en número de casos y en diferentes regiones de China durante los meses de enero y febrero de 2020. Con el pasar del tiempo la enfermedad se propagó a otros países del continente asiático y posteriormente a otros continentes. Y fue el 11 de marzo de 2020 que la Organización Mundial de la Salud (OMS) decide declarar el evento como Pandemia a consecuencia de la COVID-19 y el 13 de marzo del mismo año se registra el primer caso en nuestro país. ^{1,2}

A nivel mundial más de 207 millones de personas se han infectado con más de 4 millones de muertes. Solo en los Estados Unidos, más de 620 000 personas han muerto de la COVID-19 hasta el 15 de agosto del año 2021. ¹

Al inicio de la pandemia se creía que las mujeres embarazadas eran el grupo poblacional menos afectados por esta enfermedad, pero con el pasar del tiempo este paso a considerarse como un grupo de riesgo; los cambios fisiológicos, hemodinámicos, mecánicos y estructurales durante el embarazo predisponen a las pacientes a contagiarse por el virus SARS-CoV-2, ya que modifican las condiciones tanto pulmonares, inmunológicas como hematológicas, así también el estado de gestación suele asociarse con diversas comorbilidades como diabetes y trastornos hipertensivos aumentado así el riesgo y vulnerabilidad de las pacientes, evidenciando mayores complicaciones durante las fases de la gestación, dentro de las complicaciones más comunes se pueden mencionar parto prematuro, ruptura prematura de membranas, oligohidramnios, aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino. ^{1, 3, 4}

El diagnóstico temprano y oportuno juega un papel importante en el manejo del paciente contagiado con el virus SARS-CoV-2, principalmente en las mujeres embarazadas ya que mientras más rápido se intervenga las complicaciones serán menores, así también es importante el tema de las vacunación, ya que las vacunas contra la COVID-19 protegen contra esta enfermedad porque inducen inmunidad contra el virus SARS-Cov-2 que la causa, disminuyendo así la probabilidad que este desarrolle síntomas y presente riesgo para su salud. La inmunidad, que ayuda a las personas vacunadas a defenderse de este virus en caso de infección, disminuye la probabilidad de que lo transmitan a otras personas y, por tanto, protegen a los grupos que corren más riesgo de presentar síntomas graves de la COVID-19, como los profesionales de la salud,

los ancianos y las personas que presentan determinadas enfermedades, así también las pacientes en estado de gestación. ⁵

Debido a lo expuesto previamente, se permite hacer la siguiente interrogante ¿Cuál es la caracterización de la infección por la COVID-19 en embarazadas? Y para responder a dicha pregunta, se plantea como objetivo principal caracterizar la infección por la COVID-19 en embarazadas, así como la importancia del estudio radica en brindar una visión general sobre el tema, que permita conocer las características de la infección por la COVID-19 y de esta forma determinar métodos diagnósticos, terapéuticos y de prevención de complicaciones en este tipo de población que sean factibles y viables en los diferentes contextos a nivel mundial.

En esta monografía se puede comprender, a través de cuatro capítulos, la caracterización de la infección por la COVID-19 en embarazadas, argumentado, los factores epidemiológicos que interviene para el desarrollo de esta enfermedad, así también, la descripción de los elementos clínicos y estudios complementarios que contribuyen al diagnóstico, las estrategias terapéuticas que existen para el manejo de pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2, así también el aspecto de la prevención respecto a la vacunación contra la COVID-19 y las complicaciones que se pueden presentar en las mujeres embarazadas que contraen dicha enfermedad.

Finalmente, se concluye que las manifestaciones clínicas en embarazadas portadoras de la COVID-19 son diversas, encontrando complicaciones tromboembólicas, cardiovasculares y respiratorias. En Guatemala los datos de muertes maternas por y con la COVID-19 fueron aumentando según transcurrida la pandemia; con la intervención de la vacunación estos datos disminuyeron drásticamente durante el 2022. Actualmente, se sigue estudiando esta patología en el embarazo, debido a que es una enfermedad en curso y necesita actualización constante.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Caracterizar la infección por la COVID-19 en mujeres embarazadas.

Objetivos específicos

1. Indicar los principales datos epidemiológicos de la COVID-19 a nivel mundial y Guatemala.
2. Explicar los principales métodos diagnósticos utilizados para detectar la COVID-19.
3. Describir las pautas básicas de manejo y tratamiento de pacientes embarazadas que cursan con la COVID-19.
4. Mencionar las complicaciones más frecuentes que presenten las embarazadas por la infección por la COVID-19.
5. Describir los diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19 disponibles para administrar en el embarazo.

MÉTODO Y TÉCNICAS

Para la búsqueda de información, en esta monografía de compilación con diseño descriptivo, se utilizó la ayuda de los tesauros Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Encabezados de Temas Médicos (MeSH, Medical Subject Headings), para la correcta identificación de la terminología médica y los calificadores permitidos, como la COVID-19, embarazo, embarazo de alto riesgo, complicaciones del embarazo, mortalidad materna, transmisión vertical de enfermedad infecciosa y vacunación. Además, se utilizó sinónimos y conceptos relacionados con el tema principal, por lo que se emplearon los operadores booleanos AND y OR. (Anexo 1)

Se utilizó tanto fuentes de información primaria como literatura gris y, la búsqueda se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: PubMed, HINARI, Scielo, EBSCO, Google Scholar y catálogos en línea de la biblioteca Dr. Julio de León Méndez de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Para seleccionar la información se utilizó los siguientes criterios de inclusión: publicaciones en español e inglés, de todo el mundo y debido a que el surgimiento del virus SARS-CoV-2 se produjo en el año 2019, se tomaron en cuenta publicaciones desde esa fecha hasta el año 2022, haciendo énfasis en las actualizaciones y evolución de dicho proceso patológico; mientras que los criterios de exclusión fueron: artículos duplicados y estudios que declaren conflicto de interés. Se tomaron en cuenta los siguientes estudios: metaanálisis (revisiones sistemáticas cuantitativas), revisiones sistemáticas (cualitativas), ensayos clínicos, de cohorte, de casos y controles, de revisión y guías de práctica clínica. (Anexo 2)

La información recopilada se utilizó como base para formular idea de cómo podrían implementarse estrategias terapéuticas y un adecuado manejo clínico, la información fue almacenada en carpetas en la computadora, recursos de almacenamiento de información como Drive y se realizaron fichas bibliográficas, resúmenes, y comentarios para su fácil manejo. Se realizaron las referencias bibliográficas en base a las guías para cita y elaboración de referencias bibliográficas estilo Vancouver. Posteriormente se redactó un escrito para explicar de forma sencilla y precisa cómo, de forma teórica, las estrategias formuladas podrían impactar en la salud de la madre y de esta forma generar bases de investigación para el futuro.

CAPÍTULO I. EPIDEMIOLOGÍA DE LA COVID-19 EN EMBARAZADAS

SUMARIO

- **Antecedentes de la COVID-19**
- **Definición y etiología de la COVID-19**
- **Fisiopatología de la COVID-19**
- **Aspectos Epidemiológicos de la COVID-19**
 - **Definición de caso**
 - **Epidemiología a nivel mundial**
 - **Epidemiología a nivel americano**
 - **Epidemiología a nivel nacional**

La COVID-19 es causado por el SARS-CoV-2, el cual se obtuvo conocimiento el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, China. La OMS lo declaró pandemia el 11 de marzo de 2020. Al igual que otros virus respiratorios, se transmite por gotas o aerosoles. Estudios demuestran que la COVID-19 afecta a varios sistemas, entre ellos el respiratorio, cardiovascular, hematológico, gastrointestinal, ente otros. También se ha evidenciado a nivel placentario y durante el embarazo. Epidemiológicamente a nivel guatemalteco, la infección por este virus en las embarazadas aumentó durante los años 2020 y 2021. En este último, se detectaron 441 muertes maternas, de las cuales 34.2% fueron causadas por la COVID-19. Actualmente, se cuenta con un incremento del 5.1% respecto al 2021. ^{6, 2, 9, 34, 35}

1.1 Antecedentes de la COVID-19

La enfermedad de la COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2. La OMS tuvo conocimiento por primera vez de este nuevo virus el 31 de diciembre de 2019, esto debido a un grupo de casos de neumonía viral que se habían registrado en Wuhan, China. Los estudios iniciales mostraron que dicha enfermedad se expandía rápidamente y que se comportaba de una forma agresiva en población adulta comprendida entre los 30 y 79 años principalmente, con una letalidad del 2.3%. ^{6, 2}

El brote se propagó rápidamente en número de casos y en diferentes regiones de China durante los meses de enero y febrero de 2020. La enfermedad continuó propagándose a otros países del continente asiático y posteriormente a otros continentes. Y fue el 11 de marzo de 2020 que la OMS decide declarar el evento como Pandemia a consecuencia de la COVID-19, exhortando así a todos los países a tomar decisiones y unir esfuerzos de control en lo que parece ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos. ²

1.2 Definición y etiología de la COVID-19

Tal como se mencionó anteriormente la COVID-19, es una enfermedad respiratoria infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, el cual pertenece a la familia Coronaviridae, esta familia se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus, muchos de los coronavirus de los géneros mencionados causan enfermedades en los animales domésticos, por lo que son de importancia a nivel veterinario, respecto a los coronavirus de importancia médica, se sabe que se conocen siete tipos de coronavirus y estos pertenecen a uno de los dos primeros géneros de los cuales se hizo mención. Desde el punto de vista epidemiológico se pueden clasificar en dos distintos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad y coronavirus zoonóticos. ²

1.3 Fisiopatología de la COVID-19

Al igual que con otros virus respiratorios, la transmisión del SARS-CoV-2 ocurre con alta eficacia e infectividad principalmente a través de la vía respiratoria. La transmisión por gotitas es la principal ruta reconocida, aunque los aerosoles pueden representar otra ruta importante, así como también la vía fecal-oral. En algunos estudios, analizó muestra de orina en pacientes contagiados para detectar si existía la presencia del ARN viral en dicha muestra. La tasa de resultados positivos fue de aproximadamente 5 al 6%, sin embargo aún queda por establecer la duración de la excreción viral en muestras de orinas y así también la infectividad de la misma. ^{2,7}

Otro medio de contagio importante de mencionar es que se ha detectado ARN del SARS-CoV-2 en superficies inanimadas, como por ejemplo en teléfonos celulares, en manijas de las puertas, en sitios donde han permanecido pacientes confirmados para la COVID-19, por lo que todas aquellas personas que han tenido contacto con superficies infectadas podrían contagiarse si llegasen a tocarse los ojos, nariz o boca. ⁷

Al tener contacto con el virus, éste ingresa por la vía aérea superior y puede establecerse ya sea a nivel pulmonar, gástrico o incluso una combinación de ambos y en ocasiones llega a afectar a otros órganos. Cuando se habla que el virus se establece a nivel pulmonar se hace referencia a que desciende a los pulmones a través del árbol traqueobronquial donde llega a infectar el epitelio ciliado y finalmente los neumocitos. Al momento que el virus ingresa al organismo, éste se une al receptor de la membrana de la célula diana y e ingresa a la misma a través de la proteína S. El receptor de la célula es la enzima convertidora de angiotensina II (ECA II), dicho receptor se encuentra en los neumocitos, enterocitos a nivel renal e incluso en la placenta. ⁸

La replicación de la estructura del material genético del virus tiene lugar en el citoplasma de las células diana mediante endocitosis. La enzima ARN polimerasa sintetiza y decodifica las proteínas S, M, N y E del virus para que posteriormente mediante exocitosis se liberan copias del virus.^{8,9}

1.3.1 Fisiopatología a nivel del sistema respiratorio

A nivel pulmonar el virus se replica y genera una respuesta inflamatoria donde se liberan citocinas proinflamatorias de las células tanto del epitelio respiratorio como endoteliales, provocando vasodilatación, aumento del exudado alveolar e intersticial; por lo que el paciente presenta tos seca y disnea secundarias a la dificultad del intercambio gaseoso, situación que condiciona insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. Cuando los neumocitos tipo I y II son destruidos, el epitelio del alvéolo inicia una etapa de regeneración, sobre todo de los neumocitos tipo II con sus receptores ECA II, provocando así neumonía grave, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y posteriormente la COVID-19.^{9, 10}

En los alvéolos, por medio de la unión de la glucoproteína S viral al receptor ECA II alveolar el virus ingresa al citoplasma del neumocito, donde comienza su replicación a nivel del ribosoma, generando así copias genómicas y múltiples especies de ARN subgenómicos por transcripción discontinua, requeridos en la elaboración de diferentes proteínas virales. La unión del virión se lleva a cabo mediante la interacción del ARN viral y las proteínas en el retículo endoplásmico y el complejo de Golgi. Estos viriones se son liberados posteriormente de las células a través de vesículas por medio de exocitosis. Desde el intersticio el virus alcanza por contigüidad el endotelio vascular ingresando por el mismo receptor ECA II.^{9, 10, 11}

El alvéolo que sufre daño debido a la respuesta inmune comienza a llenarse de exudado del vaso, células muertas, partículas virales, células inflamatorias, fibrina, entre otros, aumentando de esta forma el volumen del intersticio entre vaso y alvéolo. Como consecuencia, se compromete la capacidad de intercambio gaseoso, generando en última instancia la disfunción respiratoria asociada que da nombre al cuadro clínico.^{10,11,12}

La replicación activa y la liberación del virus hacen que la célula infectada sufra piroptosis, la cual es una forma de apoptosis mediada por caspasa 1 altamente inflamatoria, que expone sustancias intracelulares al endotelio vascular, estas son reconocidas por las células epiteliales vecinas, las células endoteliales y los macrófagos alveolares, desencadenando la tormenta de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias dentro de las cuales se incluyen IL-6, IL-10 y proteína inflamatoria de macrófagos. Estas proteínas atraen a los monocitos, los macrófagos y células T al sitio donde se ubica la infección, promoviendo de esta forma una mayor inflamación

con la agregación de IFN γ producido por las células T y estableciendo un proceso de retroalimentación proinflamatoria la cual causa la imagen de vidrio esmerilado que se observa en la tomografía, líneas B y haz de luz presente ecografía pulmonar, con el desarrollo de la hipoxemia. La secreción de citocinas y quimiocinas que es atraída por las células del sistema inmunológico, principalmente de los monocitos y linfocitos T, no así de neutrófilos, al sitio de la infección puede explicar la linfopenia y el aumento de la relación neutrófilos y linfocitos que se ha evidenciado en el 80% de los pacientes infectados por SARS-CoV-2. ^{10, 11,12}

1.3.2 Fisiopatología a nivel del sistema cardiovascular

La letalidad de la infección por SARS-CoV-2 está asociada a la edad de los pacientes y el tipo de tratamiento que reciban, y va de ser inferior al 1% para niños hasta ser superior al 10% en pacientes mayores de 70 años. Sin embargo, la presencia de enfermedades cardiovasculares en cualquier grupo etario aumenta el riesgo de muerte entre 3 y 4 veces. La principal causa de muerte, en pacientes con la COVID-19 son eventos trombóticos, tromboembolismo venoso o coagulación intravascular diseminada. ^{11,12}

Dentro de los síntomas que se pueden presentar a nivel cardiovascular a consecuencia de la infección por SARS-CoV-2 se encuentran el dolor torácico, arritmias y derrame pericárdico. El endotelio tiene receptores ECA II, cuando el virus se disemina por medio de la vía hemática causa daño en el endotelio, provocando así riesgo de insuficiencia venosa profunda y tromboembolia pulmonar. ^{9, 10}

Al momento inicial de la interacción del virus con las células que va a infectar, la proteasa transmembranal serina 2 (TMPRSS2) separa la proteína S del virus, provocando así su ingreso por medio de la ECA2, inducida por la subunidad S2. Este evento podría explicar algunas manifestaciones, porque al ser provocar daño la ECA2, esta pierde su función de regulación con la angiotensina II, provocando así el incremento en la presión arterial y un estado proinflamatorio, afectando principalmente el pulmón. Además de la alteración a nivel endotelial, se produce activación del sistema inmunitario innato, el cual causa tormentas de citocinas, provocando una respuesta desequilibrada por parte de las células T auxiliares tipos 1 y 2 ocasionando daño del sistema microvascular, hipoxemia y activación del sistema de coagulación con inhibición de la fibrinólisis. Todas estas alteraciones conducen a coagulación intravascular diseminada que conlleva a un trastorno general de la microcirculación contribuyendo a daño celular miocárdico y, posteriormente, a un efecto sinérgico con otras alteraciones orgánicas en insuficiencia sistémica.

13, 9

1.3.3 Fisiopatología a nivel hematológico

La inflamación produce la fiebre a través de la prostaglandina E2, por la producción y generación de reactantes de fase aguda como por ejemplo la proteína C reactiva (PCR) y la ferritina. Los linfocitos no son infectados, pero sí son destruidos, lo que se refleja como linfopenia. Se ha descrito aumento de lactato deshidrogenasa (DHL) en los pacientes con neumonía por la COVID-19. Tanto la alteración de la función endotelial como la activación de la cascada de coagulación aumenta el riesgo de trombosis. Los pacientes con infección por la COVID-19 que llegan a desarrollar coagulopatía tienen un pronóstico reservado, comparado con los que no la llegan a desarrollar, por lo que el diagnóstico temprano y el tratamiento con anticoagulantes oportuno es indispensable. En los pacientes con infección por la COVID-19 que ameritan hospitalización, un hallazgo comúnmente encontrado es el incremento de dímero D (DD) con niveles más elevados en pacientes con comorbilidades y edad avanzada, dichos factores aumentan la mortalidad en infección por la COVID-19. ^{14,9}

1.3.4 Fisiopatología a nivel nefrouinario

Por medio de la afeción del virus a los receptores ECA II a nivel renal, ya sea por vía directa o por mediadores inflamatorios, se origina falla renal aguda con presencia creatinina elevada, proteinuria, albuminuria y una disminución de la tasa de filtrado glomerular. ⁹

1.3.5 Fisiopatología a nivel del sistema digestivo

Dentro de las manifestaciones clínicas presentes en los pacientes con infección por la COVID-19 se encuentra la gastroenteritis. Existen receptores ECA II en los enterocitos del intestino delgado que son células diana del virus SARS-CoV-2 condicionando diarrea. Los síntomas más frecuentes reportados a nivel gastrointestinal en las diferentes series de casos son anorexia, diarrea, náuseas y vómitos; y con menor frecuencia han reportado también dolor abdominal y hemorragia digestiva. ^{15,9}

1.3.6 Fisiopatología a nivel del sistema nervioso

Los síntomas a nivel neurológico que se pueden presentar se encuentran malestar general, mareos, cefalea, anosmia y ageusia, incluso hasta encefalopatía y crisis convulsivas. De los pacientes que requieren hospitalización (30%) más del 50% de ellos tienen problemas neurológicos. La pérdida del olfato y del gusto son síntomas más frecuentes. ¹⁶

Cuando el virus tiene contacto con las terminaciones nerviosas del bulbo olfatorio y se produce una respuesta inflamatoria y daño a nivel local. En el epitelio olfatorio compone por neuronas, varios tipos de células con tejido conectivo subyacente, glándulas de Bowman,

terminales nerviosas y vasos sanguíneos. Las neuronas olfatorias proyectan sus dendritas hacia la cavidad nasal, mientras que sus axones atraviesan la lámina cribosa hacia el bulbo olfatorio la pérdida del olfato por efecto del SARS-CoV-2 se explica por la presencia del receptor ECA2 y la proteasa TMPRSS2 en las células de soporte, las glándulas de Bowman y las células horizontales. ^{16,9}

El daño a las células provoca la liberación de citocinas proinflamatorias ocasionando así daño y muerte neuronal. Así también las citocinas proinflamatorias provocan disminución de la expresión de receptores olfativos, lo que se relaciona en parte con los cambios en la percepción de los olores. La anosmia por la COVID-19 que permanece por varios meses puede deberse a un daño de las células encargadas de la regeneración del epitelio olfatorio es decir las células basales horizontales. ¹⁶

1.3.7 Fisiopatología a nivel de la placenta

A nivel placentario se encuentran presentes receptores de ECA II en similar cantidad a la que se encuentra en el pulmón, por lo que la infección placentaria por SARS-CoV-2 es factible, por ende, la posibilidad de que exista transmisión vertical desde la madre hacia el feto es un aspecto que cobra suma importancia. En cuanto a las alteraciones estructurales de la placenta los hallazgos más significativos que han sido evidenciados en la infección por SARS-CoV-2 son que induce una mala perfusión uteroplacentaria, con presencia de infartos placentarios, formación de ateromas en los vasos de la decidua, corioangioma y edema en las vellosidades placentarias, lo que indiscutiblemente puede significar un riesgo para el feto. ^{17, 18}

1.4 Epidemiología de la COVID-19 en el embarazo

El embarazo y el parto son dos condiciones fisiológicas de gran impacto social por las vulnerabilidades de la madre y el feto ante los retos sanitarios de la vida diaria. La gravedad de la infección por SARS-COV-2 en la población general es significativamente influenciada por la presencia de diferentes factores de riesgo como edad y las comorbilidades, siendo estos los predictores más sólidos de ingreso hospitalario, enfermedad crítica y mortalidad. ¹⁹

En junio de 2020, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) incluyeron el embarazo como factor de riesgo de la COVID-19 grave, entre las embarazadas ingresadas para parto, la infección asintomática parece ser la presentación más común de la COVID-19; sin embargo, hasta un tercio puede progresar a una enfermedad sintomática, incluida una enfermedad crítica presentado así mayor riesgo para ingreso a la unidad de cuidados intensivos. ¹⁹

Datos de la CDC reflejan que la aparición de la variante delta en junio del 2021 estuvo asociada a un mayor riesgo de resultados graves para las personas embarazadas, incluido un aumento de los ingresos en la UCI, una mayor cantidad de intervenciones médicas, como el uso de asistencia respiratoria invasiva y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), y una mayor cantidad de muertes que la notificada anteriormente en el periodo previo a la variante delta es decir del 1 de enero del 2020 al 26 de junio del 2021. ²⁰

Los análisis más recientes publicados por la CDC en junio del 2022, revelaron que, cuando se comparan a las mujeres embarazadas de 15 a 44 años en el periodo previo a la variante delta es decir en el periodo de tiempo del 1 de enero del 2020 al 26 de junio del 2021 con aquellas en el periodo de la variante delta en el periodo de tiempo del 27 de junio del 2021 al 25 de diciembre del 2021, el riesgo de ingresar a una UCI era del 41 % o más así también el riesgo de recibir asistencia respiratoria invasiva o ECMO era del 83 % o más en el periodo de la variante delta respectivamente, y el riesgo de muerte en el periodo de la variante delta era de 3.3 veces más que previo a la variante delta. ²⁰

1.4.1 Definiciones de caso

1.4.1.1 Caso Sospechoso

- Persona con infección respiratoria aguda de cualquier nivel de gravedad que incluya tres o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, debilidad, fatiga, cefalea, mialgias, alteración del estado mental, congestión nasal, diarrea, anorexia, vómitos.
- Persona con recién anosmia o ageusia.
- Persona con infección respiratoria aguda que amerite tratamiento hospitalario. ²¹

1.4.1.2 Caso probable

- Caso sospechoso, son signos radiológicos sugestivos de la COVID-19 en imágenes de tórax en el cual no es posible obtener prueba diagnóstica de PCR de transcripción inversa RT-PCR.
- Persona fallecida sin muestra adecuada para prueba de SARS-CoV2 con síntomas respiratorios y que fue contacto de un caso confirmado, y que en la causa básica de muerte registrada en el certificado es la COVID-19. ²¹

1.4.1.3 Caso confirmado por laboratorio

Persona con infección por SARS-CoV2 confirmada por laboratorio (RT – PCR o antígeno), independientemente de los signos y síntomas clínicos. ²¹

1.4.1.4 Caso confirmado por nexo epidemiológico

Caso sospechoso (que no requiera hospitalización) que sea contacto de un caso confirmado por laboratorio.²¹

1.4.1.5 Caso recuperado

Todo caso confirmado con uno de los siguientes criterios:

- Para pacientes sintomáticos que cumplen con los siguientes aspectos:
 - Haber transcurrido como mínimo 10 días desde el inicio de los síntomas y
 - Al menos 3 días sin síntomas. (No realizar prueba control)
- Para pacientes asintomáticos quienes llevan al menos 10 días desde la toma de la muestra con resultado positivo. (No realizar prueba control)
- Pacientes vivos confirmados que no tuvieron seguimiento por los servicios de salud y que haya transcurrido 21 días desde la toma de la muestra. ²¹

1.4.1.6 Contacto con caso confirmado

Toda persona que tuvo cualquiera de los siguientes contactos con el caso confirmado en el periodo de tiempo comprendido entre dos días anteriores al inicio de los síntomas, o a la toma de muestra para un caso asintomático, y la recuperación del caso:

- Vivir en el mismo domicilio o ser un compañero íntimo de un caso confirmado.
- Brindar atención de salud sin equipo personal de protección (EPP) adecuado a un caso confirmado en o fuera de un entorno médico.
- Contacto cercano (dentro de 1 metro durante 15 minutos o más, sin uso adecuado y correcto de mascarilla) con un caso confirmado. ²¹

1.4.1.7 Caso Sospechoso de reinfección por el virus SARS-CoV2

Persona diagnosticada con SARS-CoV2 que después de un periodo de recuperación mayor o igual a 90 días, que cumpla definición de caso sospechoso. ²¹

1.4.1.8 Caso confirmado de reinfección por el virus SARS-CoV2

Caso sospechoso de reinfección por SARS-CoV2 con resultado RT-PCR positivo. ²¹

1.4.2 Epidemiología a nivel mundial

Bunch et al., realizaron un estudio de cohorte en 427 mujeres embarazadas ingresadas en el hospital de Reino Unido con infección confirmada por SARS-CoV-2 entre el 1 de marzo de 2020 y el 14 de abril de 2020, donde se evidenció que la mayoría de las ingresadas en el hospital se encontraban a finales del segundo o tercer trimestre de embarazo; 233 (56%) eran de raza negra o de otros grupos étnicos minoritarios, 281 (69%) tenían sobrepeso u obesidad, 175 (41%) tenían 35 años o más y 145 (34%) tenían comorbilidades preexistentes, 41 (10%) ingresadas en el hospital necesitaron asistencia respiratoria y 5 (1%) fallecieron.²²

Con relación al término del embarazo, el estudio indicó que 266 (62%) mujeres tuvieron un parto o perdieron el embarazo; 196 (73%) tuvieron un parto a término, 12 (5%) de 265 recién nacidos dieron positivo para el ARN del SARS-CoV-2, 6 de ellos dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento.²²

En otro estudio en España, realizaron pruebas de anticuerpos para el SARS-CoV-2 en 874 mujeres embarazadas que asistieron a la detección del embarazo en el primer trimestre (entre las 10-16 semanas de gestación, 372 mujeres) o al parto (502 mujeres) entre el 14 de abril y el 5 de mayo de 2020, en tres hospitales universitarios en Barcelona. Los resultados de la seroprevalencia fueron parecidos entre las mujeres que se encontraban en el primer trimestre del embarazo como en las mujeres que se encontraban en el tercer trimestre de embarazo, lo que sugiere que el riesgo de infección es similar, sin embargo, la proporción de mujeres con síntomas y la proporción de mujeres que requirieron hospitalización fue mayor en el grupo del tercer trimestre que en el grupo del primer trimestre.²³

Vousden et al., realizaron un análisis secundario de un estudio de cohorte prospectivo nacional. Se incluyeron todas las mujeres embarazadas ingresadas en el hospital en el Reino Unido con SARS-CoV-2 sintomático desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 31 de octubre de 2021. De las 4,436 pacientes embarazadas, el 13.9% (616) tenían una infección grave, las mujeres con infección grave tenían más probabilidades de tener ≥ 30 años, tener sobrepeso u obesidad, ser de etnia mixta o tener diabetes gestacional en comparación con aquellas con diabetes leve o infección moderada. Las mujeres con infección grave tenían más probabilidades de tener un parto por cesárea antes del trabajo de parto, un parto prematuro (28–31+ semanas de gestación, (ORa 18,97, IC 95 % 7,78– 14,85; <28 semanas de gestación, ORa 12,35, IC 95 % 6,34–24,05) y los RN tenían más probabilidades de nacer muertos o ingresar en una unidad neonatal.²⁴

Vousden et al., realizaron un estudio de cohorte prospectivo nacional de todas las mujeres embarazadas hospitalizadas con SARS-CoV-2 confirmado desde el 01/03/2020 hasta el

31/08/2020 utilizando el Sistema de Vigilancia Obstétrica del Reino Unido, de 1148 mujeres en estado de gestación hospitalizadas que dieron positivo para SARS-CoV-2, el 63% fueron sintomáticas. La incidencia estimada de hospitalización con SARS-CoV-2 sintomático fue de 2,0 por cada 1000 embarazadas y para SARS-CoV-2 asintomático fue de 1,2 por cada 1000 embarazadas, las mujeres hospitalizadas con SARS-CoV-2 sintomático tenían más probabilidades de tener sobrepeso u obesidad y ser de raza negra, asiática u otro grupo étnico minoritario y de tener una comorbilidad médica relevante. Las mujeres embarazadas hospitalizadas con SARS-CoV-2 sintomático tenían más probabilidades de ser admitidas en cuidados intensivos, los partos por cesárea y el ingreso en la unidad neonatal aumentaron independientemente del estado de los síntomas.²⁵

1.4.3 Epidemiología en las Américas

Durante el año 2020 América Latina y el Caribe se convirtió en una de las zonas críticas de la pandemia de la COVID-19, exacerbada por estructuras de protección social débiles, sistemas de salud fragmentados y profundas desigualdades.²⁶

El primer caso en el continente americano se confirmó en Estados Unidos el 20 de enero del 2020, y Brasil notificó el primer caso en Latinoamérica y el Caribe el 26 de febrero del 2020. Desde entonces, la COVID-19 se ha propagado a los 54 países y territorios de la Región de las Américas.²⁷

Según datos de la OMS en América Latina y el Caribe se encuentra el 8,4% de la población mundial, al 28 de febrero de 2022 ya habían reportado casi 66 millones de contagios, alrededor del 15% del total mundial y 1,65 millones de muertes, es decir 28% del total a nivel mundial. La concentración de la actividad del sector salud en el control de la pandemia ha provocado un efecto de desplazamiento en la atención de las enfermedades distintas de la COVID-19; se han postergado o incluso interrumpido tratamientos e intervenciones, como lo son las cirugías, a excepción de las de carácter urgente, así también controles de enfermedades no transmisibles y crónicas, la atención de salud mental, los servicios y la prestación de salud sexual y reproductiva, entre otros.²⁸

Durante el año 2020 se observó una disminución de la cobertura de los servicios de salud sexual y reproductiva, expresada, por ejemplo, en la reducción del número de controles prenatales y partos en centros de salud atendidos por personal calificado, así como del acceso a servicios de orientación y planificación familiar por varias razones.²⁸

El temor de las mujeres embarazadas a asistir a los servicios de salud por el riesgo de contagio del virus y, en algunos casos, la reasignación del personal de salud y la infraestructura a la atención de los pacientes con la COVID-19 se tradujeron a agosto de 2020 en una disminución del 40% de los controles de embarazo en 27 países de la región, generando así alertas frente a posibles complicaciones en el embarazo, el parto y la salud del recién nacido, e incluso un aumento de la mortalidad materna y neonatal. Según datos de la OMS, el porcentaje de países que notificaron interrupciones parciales o graves en la atención de salud en materia de planificación familiar y anticoncepción osciló entre un 40% y un 50%.²⁸

Sola et al., realizaron un estudio descriptivo en el año 2020, basado en el reporte prospectivo de las unidades constituyentes de la Red de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología, cuyo objetivo fue evaluar y reportar las características clínicas y los resultados de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas y recién nacidos en América Latina; de 86 mujeres embarazadas con la COVID-19 confirmadas por RT-PCR en siete países (6 países de América Latina y Guinea Ecuatorial) 59 (68%) fueron asintomáticas; de las 27 (32%) mujeres con síntomas, 24 (89%) presentaron síntomas o signos leves o moderados, inclusive fiebre, tos, rinorrea, estornudos, debilidad neuromuscular o radiografía de tórax anormal, 6 mujeres ingresaron a cuidados intensivos; 3 (3,5%) tuvieron síntomas respiratorios graves, dos recibieron asistencia respiratoria mecánica. Ninguna de las madres falleció.²⁹

Del total de nacimientos, 53 partos (62%) fueron por vía vaginal y 33 (38%) fueron por cesárea, 81 embarazos llegaron a término (94%) y 5 (6%) de < 37 semanas de gestación. En 95% de los casos no se permitió el ingreso de la pareja o de un acompañante a la sala de partos ni acompañamiento durante el puerperio. A todos los RN de estas 86 madres se les realizó RT-PCR entre las primeras 16 y 36 horas de vida. En 6 (7%) el resultado del hisopado fue positivo. En todos ellos se evidenció dificultad respiratoria leve y transitoria, la cual fue tratada con oxigenoterapia durante 2 a 16 horas, y ninguno de ellos falleció.²⁹

En Perú, en el año 2021, Barja et al., realizaron un estudio descriptivo y transversal, en pacientes embarazadas con diagnóstico de la COVID-19, seleccionadas de forma no aleatoria con el objetivo de describir las características epidemiológicas y complicaciones obstétricas, de las 235 pacientes embarazadas la edad promedio de las gestantes fue de $27,6 \pm 3,7$ años, el 65,5 % era conviviente y 77,4 % tenía instrucción secundaria; el 71,5 % tenía entre 37 y 40 semanas de gestación, 28,5 % no tuvo ninguna atención prenatal, 68,9 % era multigesta y 27,7 % tuvo antecedente de aborto. El 90,6 % fue asintomática y dentro de las que manifestaron síntomas, la cefalea fue el más frecuente en el 7,4 % de lo caso. Entre las complicaciones obstétricas, el 30,6

% tuvo un parto por cesárea, 20 % presentó anemia y 15,7 % ruptura prematura de membrana. El síndrome de HELLP (0,9 %) y la eclampsia (0,4 %), fueron las menos frecuentes.³⁰

Según datos publicados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) el 2 de marzo del 2022, los casos de la COVID-19 entre las embarazadas superaron los 365.000 en la región de las Américas en los últimos dos años y las muertes sobrepasaron las 3.000. El difícil acceso a la atención oportuna y la interrupción de los servicios prenatales son los responsables del aumento de la mortalidad materna en la región de las Américas durante la pandemia, ya que según datos reportados evidencian que una de cada tres mujeres embarazadas no pudo acceder a una atención crítica oportuna.³¹

Un estudio de la OPS sobre la mortalidad materna en ocho países (Bolivia, Colombia, Costa Rica, Honduras, Ecuador, Paraguay, Perú y República Dominicana) de la región mostró que de las 447 mujeres embarazadas que murieron entre el 1 de marzo de 2020 y el 29 de noviembre de 2021, el 35% por ciento no fueron ingresadas a cuidados intensivos. La edad materna media era de 31 años y alrededor de la mitad de las que murieron tenían obesidad, 86.4% de las mujeres estudiadas se infectaron antes del parto, y el 60.3% se detectaron en el tercer trimestre del embarazo. El informe determinó que en la primera consulta y la admisión, los síntomas más frecuentes fueron disnea en el 73%, fiebre 69% y tos en el 59% de los casos, el 90% ya presentaba síntomas que ponían en peligro su vida cuando ingresaron en el hospital. Casi el 77% dio a luz a sus bebés de forma prematura y el 60% nació con bajo peso, un problema que puede repercutir en la salud del niño para el resto de su vida, se reportaron disfunciones orgánicas en el 90.4% de las mujeres durante la admisión, y el 64.8% fueron ingresadas a cuidados críticos donde permanecieron en promedio durante ocho días.³¹

La OPS reportó que en 24 países de la región de las Américas en el año 2021, en comparación con los notificados en 2020, hubo un aumento tanto en el número de casos como en las defunciones entre las embarazadas positivas al virus SARS-CoV-2, así también según una publicación realizada el 2 de marzo de 2022 por la misma institución reportaron que en las Américas, los nuevos casos se redujeron un 32% con respecto a la semana anterior a esa fecha, llegando a 1,5 millones, así también reportaron 24.650 muertes, un 10% menos. Estas tendencias a la baja se observaron en gran parte de la región, con la excepción de Centroamérica, donde las muertes aumentaron casi un 16% en esa última semana.³¹

Hasta el 19 de julio de 2022, un total de 73,5 millones de casos de la COVID-19 han sido registrados en América Latina y el Caribe. Brasil es el país más afectado por esta pandemia en la región, con alrededor de 33 millones de casos confirmados, Argentina se ubica en segundo

lugar, con aproximadamente 9,46 millones de infectados, México, por su parte, ha registrado un total de 6,49 millones de casos. Dentro de los países más afectados por el nuevo tipo de coronavirus en América Latina también se encuentran Colombia, Perú, Chile y Ecuador. ³²

1.4.4 Epidemiología a nivel nacional

Según el Informe de Mortalidad Materna durante el año 2015 Guatemala, los países de Centro América presentaron la siguiente razón de mortalidad materna: en Costa Rica 25, en Belice 28, en El Salvador 54, en Guatemala 108, en Honduras 129 y en Nicaragua 150 por 100,000 Nacidos Vivos respectivamente. La tendencia de la razón de mortalidad materna del año 2015 al 2019 en Guatemala disminuyó, aunque no lo suficiente para alcanzar la meta 3 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, requiriendo reducir a menos de 70 muertes maternas por cada 100,00 Nacidos Vivos. De 2015 a 2019 la tendencia de razón de mortalidad materna se ha reducido presentando el número más bajo el año 2019 101 Muertes Maternas por 100,000 Nacidos Vivos. ³³

El departamento que presentó mayor cantidad de muertes maternas fue Guatemala, esto debido a que la mayoría de departamentos del país refiere los casos con complicaciones a los hospitales especializados como el Hospital Roosevelt y Hospital General San Juan De Dios, con un promedio de 6 muertes maternas por semana epidemiológica, el grupo más afectado por complicaciones durante el embarazo fue de 20 a 24 años con 22% del total de fallecidas, en cuanto al grupo étnico, la población maya ha sido la más afectada por muertes relacionadas al embarazo presentando el 45% de las fallecidas, grupo mestizo 30% y 25% no cuenta con información lo que podría cambiar el dato. ³³

El año 2020 ha sido completamente diferente a consecuencia de la pandemia de la COVID 19, se reportaron un promedio de 26 casos por mes, sin embargo, es importante mencionar que se ha evidenciado atraso en el reporte de los servicios de salud, a consecuencia de la pandemia. Del mes de enero a noviembre de 2020 se reportaron 288 muertes maternas a nivel nacional, de las cuales 136 (47.22%) corresponde a los departamentos de Huehuetenango, Alta Verapaz, Quiché y San Marcos, de las 288 casos se reportaron 19 (6.59%) muertes con COVID-19 las cuales fueron reportadas de los departamentos de Izabal, Guatemala, Alta Verapaz y Petén, el mayor número de muertes maternas con la COVID-19 se presentó en el rango de 30-34 años, dichos registros corresponden a la semana epidemiológica No. 24. ³³

Al abordar el tema de muertes maternas y la COVID-19 es importante definir dos conceptos relacionados, muerte materna por la COVID-19, la cual hace referencia a toda muerte materna cuya muerte básica fue la COVID-19 y muerte materna con la COVID-19, la cual se

refiere a toda muerte materna cuya causa básica no fue provocada por la COVID-19 pero tuvo un resultado positivo para la COVID-19.³⁴

Durante el año 2021 se reportaron 441 muertes maternas, de las cuales 152 (34.2%) corresponden a muertes maternas con y por la COVID-19 y 289 (65.5%) a muertes maternas por otras causas. De las muertes maternas reportadas con diagnóstico de la COVID-19 el 94.7% reportó como causa básica la COVID-19; los departamentos de Guatemala, Quetzaltenango y Huehuetenango reportaron el mayor número de muertes maternas por la COVID-19, el 79% de las muertes maternas reportadas con causa básica la COVID-19 tuvo resultado positivo de laboratorio para la COVID-19 en el sistema oficial, el mayor número de muertes maternas por la COVID-19 fue entre el rango de 30 a 34 años y se presentaron en los meses de julio, agosto, septiembre y octubre respectivamente.³⁴

Durante el año 2022 reportaron 156 muertes maternas a nivel nacional, de las cuales los departamentos con mayor proporción de casos fueron Huehuetenango con 26 (16.66%), Alta Verapaz con 19 (12.17%) y Quiché con 12 (7.69%) casos respectivamente y tres departamentos no presentan casos de muerte materna, El Progreso, Sacatepéquez y Zacapa. Hasta el mes de junio de 2022 el número de muertes maternas tuvo incremento de 5.1% respecto al año anterior, siendo la población de 20 a 24 años la más afectada, el grupo de pertenencia más afectado fue el maya, hasta el mes de junio 75.0% de las muertes maternas fueron por causas obstétricas y se estima que más del 88.5% de las muertes probablemente fueron prevenibles.³⁵

Respecto a datos de mortalidad materna por la COVID-19 durante el año 2022, aun no se cuenta con informes públicos disponibles. Sin embargo, se indagó con el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social quien brinda datos preliminares de 4 muertes por y con la COVID-19 hasta mayo de 2022.

CAPÍTULO II. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LA COVID-19 EN EMBARAZADAS

SUMARIO

- **Abordaje diagnóstico de la COVID-19**
 - **Anamnesis**
 - **Exploración física**
- **Métodos diagnósticos**
 - **Métodos diagnósticos de imagen**
 - **Métodos diagnósticos de laboratorio**
 - **Métodos diagnósticos moleculares**
 - **Prueba Rápida o de antígeno**
 - **PCR**
 - **Prueba de anticuerpos**

El abordaje diagnóstico de la COVID-19 en las embarazadas es mediante dos pasos, por la anamnesis, que es un proceso de exploración clínica que se ejecuta mediante el interrogatorio y la exploración física. Existen varias pruebas diagnósticas para la COVID-19 en el embarazo, las cuales son las mismas que le realizan a la población general. Los estudios de imagen deben realizarse teniendo en cuenta la relación costo beneficio hacia la paciente y el feto, por lo que debe individualizarse el manejo de cada caso sin generalizar para todas las pacientes.^{36, 42, 43}

2.1 Abordaje diagnóstico de la COVID-19

Por medio de la clínica que presente un paciente se puede sospechar de infección por SARS-CoV2, sin embargo, es de vital importancia ir de la mano con estudios complementarios como lo son estudios complementarios, exámenes de laboratorio y las pruebas de detección para la COVID-19, es decir la prueba de antígeno y la PCR que se utilizan en toda la población incluyendo pacientes en estado de gestación.³⁶

El uso de pruebas de diagnóstico específicas y de calidad es el primer paso para la elaboración y la aplicación de estrategias de tratamiento, control y prevención de enfermedades y brotes, tal como lo es la COVID-19. El uso de pruebas diagnósticas apropiadas ayuda a dirigir el tratamiento basado en la evidencia y también el uso responsable de los medicamentos, lo que se traduce en una mejor utilización de recursos, en mejores resultados sanitarios, y claro en el bienestar del paciente.³⁶

Las pruebas deben ser fiables, asequibles, accesibles y ofrecer con rapidez los resultados a fin de garantizar una atención médica adecuada a los pacientes y fundamentar las medidas destinadas a contener la propagación del SARS-CoV-2.³⁷

2.1.1 Anamnesis

La anamnesis es el proceso de la exploración clínica que se ejecuta mediante el interrogatorio para identificar personalmente al individuo, conocer sus problemas de salud actuales, obtener una retrospectiva de él y determinar los elementos familiares, ambientales y personales relevantes, sólo con una adecuada historia clínica se puede obtener el 70% del diagnóstico del paciente por lo que es de suma importancia realizarla.³⁸

Como se mencionó previamente uno de los aportes que brinda al anamnesis para determinar el diagnóstico es obtener una retrospectiva del paciente así como también sus antecedentes por lo tanto acá es donde cobra importancia el tener el conocimiento de las definiciones de caso para la COVID-19 y así poder guiar el abordaje del paciente y llegar a obtener un diagnóstico y orientar medidas terapéuticas, incluso antes de tener resultados de estudios complementarios ya que como se mencionó anteriormente, solamente con la una anamnesis adecuada se logra obtener el 70% del diagnóstico, ya que solo con conocer la historia de posibles contactos con personas positivas para SARS-CoV2.^{38, 39}

2.1.2 Exploración física

La exploración nos sirve para confirmar la orientación diagnóstica que nos ha dado la anamnesis, por lo que en este apartado es de suma importancia prestar atención a todos los detalles que se presenten tanto en síntomas que no pueda referir, así como también principalmente en los signos clínicos que se evidencia al molestar de evaluar al paciente.⁴⁰

En cuando a la presentación clínica de la COVID-19, ésta es variable y va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave que requiere ventilación asistida y puede ser fatal. Los síntomas que se presenten con mayor frecuencia son fiebre y tos, estos están presentes en la mayoría de los pacientes más no en todos los casos sintomáticos. La fiebre puede ser alta y prolongada, lo que se asocia a desenlace desfavorable, a tos puede ser seca o productiva con igual frecuencia, y a veces se acompaña de hemoptisis, la fatiga es común, y las mialgias y la cefalea ocurren entre el 10% y 20% de los casos, la disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde 8% hasta más del 60%, puede aparecer desde el segundo día, pero puede tardar hasta 17 días, y dicha aparición tardía parece asociarse a desenlaces más graves. Otros

síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea se presentan en menos del 15% de los casos. En cuanto a las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, se presentan tempranamente entre el 10% y 20% de los pacientes. ²

Tal como se ha expuesto en párrafos previos, la COVID-19 se caracteriza por manifestarse con sintomatología principalmente a nivel respiratorio, por lo que en cuanto a exploración física es importante verificar datos como ruidos pulmonares anormales, presencia de murmullo vesicular, entrada y salida de aire en campos pulmonares, entre otros, la presencia o ausencia de estos dependerá de la gravedad del cuadro clínico del paciente por tal razón es importante determinar un diagnóstico considerando tanto historia clínica del paciente como la exploración física, así también resultan importantes todas aquellas herramientas de ayuda diagnóstica con las cuales se confirman el diagnóstico, dentro de las pruebas diagnósticas se cuenta con pruebas de imagen así como también pruebas de laboratorio es decir la prueba de antígeno o también conocida como prueba rápida o RT-PCR. ⁴¹

2.2 Métodos diagnósticos para la COVID-19

La realización de pruebas complementarias diagnósticas de imagen no deben ser la primera opción diagnóstica en mujeres gestantes, cada caso debe individualizarse ya que se debe tener en cuenta el riesgo-beneficio que suponga la radiografía de tórax o la tomografía axial computarizada; en caso de necesidad no se demorará por el hecho de estar embarazada, sin embargo, hay que usar medidas de protección fetal como por ejemplo el delantal abdominal; se abordaran dichos temas en este apartado ya que son parte de los métodos diagnósticos de imagen para la COVID-19, sin embargo, es importante considerar que no serán la primera opción en una paciente en estado de gestación si no que se valorará según gravedad de la paciente, tema que será abordado en el siguiente capítulo; el estudio de imagen que no significa ningún riesgo para la paciente embarazada es la ecografía pulmonar la cual también se encuentra indicada como método diagnóstico de la COVID-19 por lo que también se describe a continuación.

^{42, 43}

En cuanto a la preocupación por la cantidad de radiación fotónica que recibe el embrión o feto y sus consecuencias. La dosis de radiación absorbida por la paciente, embrión o feto puede ser expresada en diferentes unidades de medida, incluso para indicar la peligrosidad de una radiación, no existe evidencia de riesgo elevado de anomalías fetales, retardo mental, restricción de crecimiento o pérdida del embarazo a consecuencia de una dosis de radiación ionizante menor

que 50 mGy (5 rads). La exposición depende del estudio realizado, el riesgo de daño al feto depende de la dosis absorbida, la distribución de esta en el tiempo y la edad gestacional.⁴³

2.2.1 Métodos diagnósticos de imagen

2.2.1.1 Radiografía de tórax

Los hallazgos encontrados en pacientes con la COVID-19 en la radiografía de tórax son opacidades difusas, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y bases pulmonares. Se debe valorar riesgo beneficio en caso de pacientes en estado de gestación.²¹

2.2.1.2 Tomografía Axial Computarizada pulmonar (TAC)

Los hallazgos que se pueden observar en este estudio en pacientes con la COVID-19 son múltiples opacidades bilaterales en vidrio esmerilado a menudo redondeadas y situadas en la periferia y bases pulmonares, lo cual es sugestivo de un cuadro neumónico.²¹

Conforme la enfermedad progresa se puede hacer evidente el signo de empedrado (crazy paving) y la consolidación se convierten en los hallazgos dominantes con pico a los 9-13 días, seguidos de una limpieza lenta de aproximadamente 1 mes o más. Se debe valorar riesgo beneficio en caso de pacientes en estado de gestación.⁴³

2.2.1.3 Ecografía pulmonar

Los hallazgos se caracterizan por líneas pleurales engrosadas, líneas B las cuales pueden ser multifocales aisladas o confluentes, así también se puede observar imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo el consiste en la visibilidad anormal del aire de los bronquios en el seno de la opacidad. Este es un signo cierto de lesión alveolar, y al mismo tiempo nos revela también que la patología se encuentra ubicada dentro del parénquima pulmonar y por último confirma que la luz del bronquio está permeable.^{44, 21}

La ecografía pulmonar tiene tasas de detección similares a la TAC, con posibilidad de realizarse en la consulta o incluso a la cabecera de la paciente que se encuentre hospitalizada, presenta un tiempo de realización menor o igual a cinco minutos, bajo costo y ausencia de radiaciones ionizantes por lo que no presenta riesgo fetal; todas estas ventajas se deben considerar para su uso de forma rutinaria, adecuada promoción y replicación por el personal médico en pacientes en estado de gestación cuando la situación y estado clínico de la paciente.

⁴³

2.2.2 Estudios complementarios de laboratorio

El CDC no recomiendan Rayos X de tórax o Tomografía Axial Computarizada para diagnosticar la COVID-19, la prueba viral es el único método específico de diagnóstico, sin embargo, si se recomiendan como estudios complementarios para el diagnóstico de la COVID-19 que serán útiles para el seguimiento y manejo de los pacientes según el cuadro de gravedad que puedan presentar. ⁴³

2.2.2.2 Reactantes de fase aguda

2.2.2.2.1 Proteína C reactiva (PCR)

Se ha descrito que valores elevados se han relacionado con el pronóstico y la gravedad en la COVID-19, la PCR es una proteína inespecífica de fase aguda, que se sintetiza por los hepatocitos, su concentración plasmática se eleva durante las infecciones agudas y en los procesos inflamatorios. La liberación de la PCR inicia entre 4 y 10 horas después del inicio del proceso inflamatorio y alcanza sus niveles máximos a las 48 horas; presenta una vida media es corta, la cual es de solo 19 horas. Los niveles de PCR pueden elevarse antes de que aparezcan síntomas y de que evidencie el incremento del recuento de leucocitos, dicho biomarcador es frecuentemente utilizado con fines diagnósticos. ^{45, 46}

2.2.2.2.2 Interleucina 6 (IL-6)

La COVID-19 puede alterar el sistema inmunológico, provocando una reacción exagerada y a su vez produzca niveles de inflamación peligrosamente elevados. La IL-6 es una proteína que interviene en el desencadenamiento de la inflamación y se considera un marcador precoz de mortalidad. El bloqueo de la producción de IL-6 podría reducir la reacción inflamatoria y ayudar al sistema inmunitario a atacar la COVID-19. ^{47, 48}

2.2.2.2.3 Procalcitonina (PCT)

Es un biomarcador sérico de gran importancia en la COVID-19, ya que mientras mayor sea el valor de PCT mayor riesgo de mortalidad tendrá el paciente, los niveles elevados de PCT se asocian a infecciones bacterianas debido a la producción de interleucina 1 beta (IL-1 β), factor de necrosis tumorales alfa (TNF- α) e IL-6 la cual se mencionó anteriormente y a la vez esas disminuyen cuando el interferón gama (INF- γ) se eleva en infecciones virales, por lo que esto explicaría la razón por la cual se pueden encontrar valores normales de PCT en pacientes, con la COVID-19, no severos, sin embargo, valores elevados en pacientes graves podría indicar la presencia de coinfección de origen bacteriano y con ello aumentar gravedad del cuadro clínico del paciente. ⁴⁹

2.2.2.2.4 Ferritina

Es un biomarcador sérico de que se asocia con el riesgo de mortalidad, a mayor valor de ferritina peor pronóstico tendrá el paciente, ya que al haber daño celular por la infección por la COVID-19, se libera ferritina para actuar como mediador proinflamatorio en la tormenta de citocinas, así también puede deberse a la acción del hierro en la cascada de destrucción celular o a la inducción de estrés oxidativo con liberación de hierro y formación de agentes oxidantes lo que agrava el estado inflamatorio. ⁴⁹

2.2.2.2.5 Dímero D

Es el principal biomarcador específico de la formación y degradación de los coágulos de fibrina, utilizado como herramienta pronóstica del desarrollo de la enfermedad en pacientes con la COVID-19. Estudios han evidenciado que la mayoría de las muertes causadas por el SARS-CoV-2, se asocian frecuentemente a la presencia de alteraciones en la coagulación, relacionadas con la progresión y gravedad de la enfermedad, por lo que el valor del Dímero D podría identificar el avance de la complicación de la enfermedad y brindar muchos beneficios para establecer soluciones terapéuticas oportunas. ⁵⁰

2.2.3 Estudios complementarios moleculares

2.2.3.1 Prueba rápida

Las pruebas rápidas o también conocidas como pruebas de antígeno, precisas y determinan si alguien está infectado en la actualidad, los resultados se obtienen en 15 a 30 minutos. Son menos confiables especialmente para las personas que no tienen síntomas. El obtener un resultado negativo aislado en una prueba de antígeno no es suficiente para descartar la infección. Para detectar mejor la infección, se debe repetir la prueba de antígeno con resultado negativo con un intervalo de tiempo de al menos 48 horas, esto se conoce como pruebas seriadas. A veces se puede recomendar una prueba PCR de seguimiento para confirmar el resultado de una prueba de antígenos. ³⁷

2.2.3.1.1 Mecanismo de la prueba

En las pruebas diagnósticas basadas en la detección de antígenos se toman muestras de las vías respiratorias superiores o de saliva para determinar la infección por el SARS-CoV-2 mediante la detección de proteínas del virus es decir proteínas virales específicas del SARS-CoV-2, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espícula (S). ⁵¹

Las muestras usadas son procedentes de exudado nasofaríngeo, orofaríngeo o de esputo. Según estudios publicados, la mayor carga viral se encuentra en muestras esputo y nasofaringe, siendo más elevada en etapas iniciales de la infección. Teniendo en cuenta que la replicación viral es más acentuada en la fase aguda, por lo que la prueba de antígeno se debe efectuar en los primeros 5-7 días del inicio de los síntomas.⁵¹

Esta prueba es útil en situaciones de brotes, así como en cribados masivos de infraestructuras de alto riesgo, permitiendo así identificar rápidamente individuos infectados y procediendo al aislamiento preventivo.⁵¹

2.2.3.1.2 Sensibilidad y especificidad de la prueba

La sensibilidad en sintomáticos supera el 95%, siendo más elevada en estados de alta viremia. Adicionalmente, la especificidad se estima que es del 95-99% en estudios realizados en condiciones óptimas.⁵¹

2.2.3.2 Prueba de Reacción en cadena de polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR)

Es una técnica molecular de detección directa de material genético por medio de amplificación de ácidos nucleicos. Se han obtenido resultados positivos de la RT-PCR en infectados tanto en muestras respiratorias como no respiratorias como ejemplo muestra de orina, heces y sangre. No obstante, las más usadas y recomendadas por la CDC por su rentabilidad diagnóstica son las nasofaríngeas seguidas de las orofaríngeas. La OMS recomienda recoger ambas muestras en el mismo tubo con el fin de aumentar la carga viral. En infecciones graves, se pueden obtener muestras de vías respiratorias bajas, tales como esputo o aspirado endotraqueal o bronquial incluso lavado bronco alveolar (LBA), en este tipo de muestras ha evidenciado positividad incluso después de 3 semanas del inicio de la clínica.⁵¹

2.2.3.2.1 Mecanismo de la prueba

Teniendo en cuenta que la carga viral de la muestra de la nasofaringe va ascendiendo desde el inicio del periodo de incubación hasta el séptimo día y, posteriormente, va descendiendo de forma paulatina, el periodo de máxima sensibilidad de la PCR se obtendría en la primera semana desde el inicio de los síntomas. Tanto en los primeros días del PI como tras la resolución de la clínica, la carga viral es menor y podría no ser detectada.⁵¹

Se estima que a partir de la segunda semana disminuye la sensibilidad de la PCR en muestras del tracto respiratorio superior por lo que, en neumonías, se recomienda obtener muestras del tracto respiratorio inferior, especialmente del LBA. En pacientes asintomáticos o

contactos estrechos, el tiempo óptimo para detectar RNA es aún desconocido, por lo que se recomienda realizar la prueba entre el quinto y séptimo día post exposición. ⁵¹

2.2.3.2.2. Sensibilidad y especificidad de la prueba

Se trata de la prueba diagnóstica disponible que presenta mayor sensibilidad y especificidad, con valores de 85-90% y el 100% respectivamente, por lo que se considera la prueba de elección para el diagnóstico de la COVID 19. ⁵¹

2.2.3.3 Prueba de Anticuerpos (Ac): IgM/A e IgG

Esta prueba identifica la presencia de Ac contra el SARS-CoV-2 en una muestra ya sea de sangre, de plasma o suero. En la mayoría de los pacientes infectados se detectan Ac específicos de uno o varios isotipos, ya sea neutralizantes o no, en los primeros quince días después del inicio de las manifestaciones clínicas. ⁵¹

2.2.3.3.1 Mecanismo de la prueba

La detección de Ac ayuda a identificar a los pacientes que han sido previamente infectados, así como también ayuda a diagnosticar infección reciente sintomática a partir de 3-4 semanas. El punto óptimo para determinar Ac IgM/A sería a los 8-14 días de los síntomas, mientras que tras 15-21 días se realizaría la seroconversión a IgG. ⁵¹

A pesar de ello, la duración de los Ac sigue siendo una interrogante; según estudios recientes, no serían detectables después de 3 meses de la infección, aunque este factor dependería de la respuesta inmunitaria al inicio de la enfermedad y de la gravedad clínica. ⁵¹

2.2.3.3.2 Sensibilidad y especificidad de la prueba

La sensibilidad aumenta tras el inicio de los síntomas, con un rendimiento óptimo a partir de las 3 semanas de más del 90% y con una especificidad variable entre el 90% y el 99% según la prueba usado. ⁵¹

Es importante indagar durante la anamnesis si la embarazada ha estado expuesta con pacientes positivos, para realizar el diagnóstico mediante PCR, que es el único método específico, ya que el CDC no recomienda el uso de estudios de imagen para diagnosticar la COVID-19 durante en el embarazo, Sin embargo, si se recomiendan estudios complementarios para el seguimiento y manejo de las pacientes.

CAPITULO III. MANEJO Y TRATAMIENTO DE EMBARAZADAS CON LA COVID-19

SUMARIO

- Clínica de la COVID-19
- Evolución de la infección por la COVID-19 según gravedad en pacientes en estado de gestación con la COVID-19
- Manejo de la paciente embarazada con la COVID-19
- Tratamiento de la COVID-19 en pacientes en estado de gestación
- Vacunación en pacientes en estado de gestación

La presentación clínica producida por la COVID-19 puede presentarse como un resfriado común hasta una insuficiencia respiratoria, llegando a producir la muerte en algunos casos. Estudios evidencian que el 4% de embarazadas llegan a requerir cuidados intensivos y un 3% ventilación invasiva. Según la gravedad, en pacientes en estado de gestación, este puede presentarse en leve, moderada y grave. Para el manejo, inicialmente, se toman varios aspectos a considerar como lo son historia clínica, estudios de imagen, análisis de sangre y una monitorización fetal constante. El tratamiento se basa en el estado que se encuentre la embarazada, ya que las implicaciones clínicas son diferentes en cada paciente. Las vacunas deben administrarse según el tiempo de gestación y dependiendo de su principio activo.^{52, 53, 54, 58}

3.1 Clínica de la COVID 19

La presentación clínica causada por el SARS-CoV-2 puede ir desde síntomas similares a un resfriado común hasta síntomas característicos de una insuficiencia respiratoria grave e incluso la muerte. La mayoría de los pacientes presentan una enfermedad leve, pero aproximadamente un 20% evolucionan a formas graves. Los síntomas más frecuentes son fiebre (80-100%), tos (59-82%), mialgias (44-70%) y disnea (31-54%). Síntomas menos frecuentes son anosmia y ageusia, expectoración (28-33%), cefalea (6-17%) y diarrea (2-10%). La presencia de neumonía con infiltrados bilaterales o patrones de consolidación en la radiografía de tórax es frecuente, y se observa en aproximadamente el 50% de los pacientes sintomáticos.⁵²

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la COVID-19 en pacientes en estado de gestación hasta el 75% de ella suele ser asintomáticas, cuando aparecen síntomas, la infección clasifica según la gravedad de la sintomatología respiratoria, la cual puede ser en leve, moderada y grave. La mayoría de los casos sintomáticos durante la gestación presentan una infección leve (85%), los síntomas más frecuentes en pacientes en estado de gestación son fiebre (40%) y tos

(39%), en cuanto a los síntomas menos frecuentes se pueden presentar mialgias, disnea, odinofagia, anosmia, expectoración, cefalea y diarrea. Las alteraciones analíticas más comunes incluyen: leucopenia sobre todo a expensas de linfopenia, presente en un 35% de gestantes, elevación de proteína C reactiva, presente en 50% de gestantes, hipertransaminasemia y proteinuria. Aproximadamente un 15% evolucionan a formas graves. El 4% de gestantes infectadas puede requerir ingreso en unidad de cuidados intensivos y un 3% ventilación invasiva.

53

3.2 Evolución de la infección por la COVID-19 según gravedad en pacientes en estado de gestación

La gravedad de infección por la COVID-19 en pacientes en estado de gestación se puede clasificar en leve, moderada y grave, dicha clasificación se detalla a continuación.

3.2.1 Infección leve

Se define como aquella con síntomas en las vías respiratorias altas como tos, odinofagia y rinorrea asociada o no a síntomas inespecíficos, como fiebre o dolor muscular, con una puntuación de 0 en la escala CURB-65 (Anexo 3), con resultado de PCR ≤ 7 mg/dL, linfocitos ≥ 1000 células/mm³, LDH y ferritina normal. ^{52, 53}

3.2.2 Infección moderada

Caso con neumonía leve confirmada mediante radiografía de tórax y sin signos de gravedad, SpO₂ basal $> 90\%$, sin necesidad de vasopresores ni de asistencia ventilatoria, y con puntuación CURB-65 ≤ 1 , con resultado de PCR > 7 mg/dl, linfocitos < 1000 células/mm³, ferritina > 400 ng/mL, y LDH > 300 U/L. ^{52,53}

3.2.3 Infección grave

Incluye los siguientes cuadros clínicos:

- **Neumonía grave.** Presencia de uno o más de estos criterios: Fallo ≥ 1 órgano, SpO₂ basal $< 90\%$, FR ≥ 30 , necesidad de vasopresores.
- **Distrés respiratorio.** Paciente que presente de hallazgos clínicos o radiológicos sugestivos como por ejemplo disnea, tiraje intercostal, uso de musculatura respiratoria accesoria, infiltrados bilaterales en radiografía de tórax, en conjunto a la presencia de una disminución de la oxigenación arterial (índice de SpO₂/FiO₂ ≤ 315 ----si PaO₂ no disponible---- o PaO₂/FiO₂ ≤ 300).

- **Sepsis.** Disfunción orgánica clasificable mediante la escala Sepsis-related, Organ Failure Assessment (SOFA) (Anexo 4), considerándose grave > 2 puntos.
- **Shock séptico.** Hipotensión arterial que persiste a pesar de volumen de resucitación y que requiere el uso de vasopresores para mantener la presión arterial medial (PAM) \geq 65 mmHg y el valor del lactato \geq 2 mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia.
- Enfermedad tromboembólica
- Otras complicaciones que se han reportado son: sobreinfección respiratoria bacteriana, alteraciones cardíacas, encefalitis.^{52, 53}

3.3 Manejo inicial de la paciente embarazada con la COVID-19

La valoración inicial de la mujer embarazada positiva para la COVID-19 incluye los siguientes aspectos a considerar:

- Historia clínica y exploración física con valores de presión arterial, saturación de oxígeno en sangre periférica (SpO₂), frecuencia cardíaca (FC) y respiratoria (FR), y auscultación pulmonar.
- Radiografía de tórax en base a la sintomatología y los hallazgos observados durante la exploración física como fiebre, baja SpO₂, FR elevada, dificultad respiratoria. En caso de realizarse, se utilizarán las medidas habituales de protección fetal, se debe valorar riesgo beneficio.
- Análisis de sangre: Hemograma, bioquímica con Sodio (Na), Potasio (K), Calcio (Ca), Magnesio (Mg), proteínas totales, creatinina, perfil hepático con LDH, urea, PCR, ferritina, dímero-D teniendo en cuenta que este último puede estar incrementado 2-3 veces en el 3.er trimestre de gestación, procalcitonina si se sospecha de una sobreinfección bacteriana, y coagulación.
- Auscultación frecuencia cardíaca fetal (FCF), monitorización fetal mediante registro cardiotocográfico (RCTG) cada 48 horas o ecografía fetal dependiendo de edad gestacional y de sintomatología materna con el fin de valorar la viabilidad y/o el bienestar fetal.⁵²

3.3.1 Manejo Clínico de pacientes en estado de gestación con infección por la COVID-19 leve

La mayor parte de pacientes con infección leve pueden ser dadas de alta para tratamiento y seguimiento en su domicilio con las siguientes recomendaciones:

- Reposo, adecuada hidratación y control de cambios en la temperatura.

- Antipiréticos como paracetamol hasta un máximo de 1 g cada 6 h, en caso fuese necesario.
- Aislamiento en casa con medidas de higiene de manos y aislamiento del resto de familiares que vivan en el domicilio.
- Durante la temporada de gripe, en pacientes embarazadas con manifestaciones clínicas compatibles con infección por la COVID-19 y sin toma de muestras respiratorias, se recomienda tratamiento antigripal de forma empírica.
- Se recomienda tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en los casos confirmados, durante 10 días.
- Dar indicaciones claras sobre motivos de re consulta a urgencias como aparición de dificultad respiratoria y/o fiebre alta resistente a antitérmicos.⁵²

3.3.2 Manejo clínico de pacientes en estado de gestación con la COVID-19 con criterios de ingreso

Se indicará ingreso en las pacientes que presenten alguna de las siguientes características: fiebre persistente > 38 °C a pesar antitérmicos, presencia de comorbilidades, radiografía con sospecha de neumonía, criterios de infección grave, eventual analítica con signos de gravedad: PCR ≥ 5 mg/dl, linfocitos < 1.000/mm³ o criterios de ingreso por motivo obstétrico.

⁵²

En los casos de pacientes con infección leve y que tengan criterios de ingreso y en casos de neumonía leve que cumplan los siguientes criterios: infiltrado unilateral con afectación de un único segmento pulmonar, PCR < 5 mg/dl, linfocitos > 1.000/mm³, dímero-D < 1.000 ng/ml y LDH normal, la recomendación inicial es realizar únicamente tratamiento sintomático, trombo profilaxis y vigilancia estrecha.⁵²

Respecto a las pacientes con criterios de ingreso por infección ya sea moderada o grave y aquellas con infección leve y comorbilidades requieren monitorización continua de la presión arterial, FC, FR y SpO₂. Su seguimiento clínico debe ser realizado por un equipo multidisciplinar formado por médicos especialistas en obstetricia, infecciosas y anestesiología.⁵²

3.3.2.1 Criterios de ingreso de pacientes en estado de gestación en la UCI

Para determinar si una paciente gestante amerita ingreso a la UCI debe presentar al menos 1 criterio mayor o 3 menores de los que se detallan a continuación:

- **Criterios mayores:**
 - Necesidad de ventilación mecánica invasiva
 - Shock con necesidad de vasopresores
- **Criterios menores:**
 - FR > 30 respiraciones por minuto
 - PaO₂/FiO₂ <250
 - Infiltrados multilobares
 - Confusión o desorientación
 - Uremia (BUN > 20 mg/dL)
 - Leucopenia < 4.000 cel./mm³
 - Trombocitopenia: plaquetas < 100.000 cel./mm³
 - Hipotermia T: < 36.0 C
 - Hipotensión que necesite administración agresiva de fluidos. ⁵³

Las formas graves presentan como complicaciones neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sobreinfección respiratoria bacteriana, alteraciones cardíacas, sepsis y shock séptico, así como complicaciones trombóticas, fibrosis pulmonar y neumonía. En estos casos se consideran marcadores analíticos pronósticos la ferritina, y el dímero-D tal como se abordó en el capítulo anterior. ⁵²

En casos de infección moderada o grave se recomienda el ingreso hospitalario en área de aislamiento. Debe tenerse en cuenta que las pacientes en estado de gestación con infección por la COVID-19 pueden presentar un rápido deterioro clínico, por lo que es importante la identificación temprana de los casos con manifestaciones clínicas graves y de esta forma poder iniciar tratamientos de soporte optimizados de manera inmediata y eventualmente indicar un traslado seguro y rápido a unidades de cuidados intermedios o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). ⁵²

3.4 Tratamiento de la COVID-19 en pacientes en estado de gestación

Cada día se proponen nuevas alternativas de medicamentos para el tratamiento de la COVID-19, y el conocimiento sobre el uso de la mayoría de los fármacos en el embarazo es importante, por lo que a continuación, se analizan los medicamentos más utilizados para infección por la COVID-19. ⁵⁴

3.4.1 Anticoagulantes

El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta en mujeres embarazadas con la COVID-19, la infección por SARS-CoV-2 debe considerarse como un factor de riesgo transitorio de tromboembolismo venoso. Se recomienda la anticoagulación en dosis profilácticas para pacientes hospitalizados con la COVID-19 grave. Si se ha iniciado trombopprofilaxis en un paciente autoaislado, debe continuarse hasta la recuperación de la enfermedad aguda es decir entre 7 y 14 días. La dosis, la duración y el tipo de trombopprofilaxis óptimos deben ser elegidos por un equipo multidisciplinario en casos graves o críticos, esto debe ser individualizado en cada paciente. La trombopprofilaxis debe continuarse durante 10 días después del alta hospitalaria y se puede considerar una trombopprofilaxis de mayor duración para pacientes con morbilidad grave.

54

Se debe ofrecer trombopprofilaxis a todas las embarazadas ingresadas con sospecha o confirmación de la COVID-19, a menos que se espere un parto dentro de las 12 h o exista un riesgo significativo de hemorragia. Para las mujeres dentro de las 6 semanas posteriores a su período posparto, se debe administrar trombopprofilaxis durante la duración de su ingreso y durante al menos 10 días después del alta. La trombopprofilaxis puede extenderse hasta las 6 semanas posparto en casos con morbilidad grave. ⁵⁴

La heparina de bajo peso molecular (enoxaparina 40 mg por vía subcutánea cada 24 h) o heparina no fraccionada (5000 unidades en el primer trimestre, 7500 a 10,000 unidades en el segundo trimestre y 10,000 unidades en el tercer trimestre, administradas por vía subcutánea cada 12 h) pueden utilizarse para la trombopprofilaxis. Los parámetros de laboratorio como el dímero D, la ferritina y la PCR pueden ser útiles para los médicos para continuar con los anticoagulantes después de la recuperación de los síntomas de la COVID-19 en mujeres embarazadas. ⁵⁴

3.4.2 Corticoesteroides

Se puede considerar la dexametasona 6 mg/día durante 10 días o hasta el alta para casos graves que requieren oxígeno suplementario o soporte ventilatorio. La terapia con glucocorticoides también puede administrarse en casos críticos con shock refractario. Como la dexametasona atraviesa la placenta, también tiene un efecto favorable sobre la maduración pulmonar fetal en el trabajo de parto prematuro. Se pueden usar otros esteroides como la metilprednisolona o la hidrocortisona cuando se prefiere una menor exposición fetal. ⁵⁴

La evidencia apoya el uso de un ciclo único de corticosteroides prenatales como betametasona o dexametasona) con riesgo de parto prematuro en mujeres entre 24 y 34 semanas de gestación y no hay evidencia sólida para el uso de corticosteroides después de las 34 semanas de gestación. La dexametasona es un fármaco de categoría C en el embarazo (Anexo 5) y, en uso crónico, provoca defectos en la osteogénesis y malformación del feto. La dexametasona debe evitarse el primer trimestre y después de las 37 semanas de gestación ^{55,56}

Los corticosteroides para la madurez pulmonar fetal no están exentos de efectos fetales adversos. La exposición a cursos repetitivos de glucocorticoides prenatales se ha asociado con resultados neurológicos adversos, perímetros craneales pequeños, restricción del crecimiento fetal y mayor riesgo de hipoglucemia neonatal. ⁵⁵

La placenta metaboliza la prednisolona y la hidrocortisona, pero la dexametasona atraviesa la placenta. Así que se puede sustituir la dexametasona por prednisolona e hidrocortisona, ya que son igualmente eficaces en el tratamiento de la infección por la COVID 19 y reduce los riesgos fetales. ⁵⁵

Las pautas recientes del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomiendan que cuando los esteroides son esenciales para la madurez pulmonar fetal y la COVID-19, se debe usar dexametasona en un ciclo de cuatro dosis durante 2 días y después del ciclo de tratamiento, la dexametasona debe sustituirse por metilprednisolona para completar un ciclo de 10 días. ⁵⁵

3.4.3 Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden causar efectos adversos desfavorables en el feto, como oligohidramnios, cierre prematuro del conducto arterioso. Por este motivo, deben administrarse en la dosis más baja posible y el tratamiento no debe prolongarse más de 48 horas. El paracetamol se considera una alternativa segura en pacientes embarazadas; sin embargo, existen preocupaciones sobre su uso en casos con enzimas hepáticas elevadas. ⁵⁴

En cuanto al uso de la aspirina hay estudios que sugieren que no hay asociación entre la aspirina en dosis bajas y los resultados del embarazo, pero no hay datos disponibles sobre las dosis analgésicas, los resultados del desarrollo neurológico y la exposición a la aspirina en el útero. ⁵⁵

3.4.4 Antiparasitario

3.4.4.1 Hidroxicloroquina

Los efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios de la hidroxicloroquina se conocen desde hace mucho tiempo, este fármaco ha demostrado propiedades antivirales al inhibir la replicación viral al unirse a los receptores ACE2 y amortiguar la tormenta de citoquinas en estudios in vitro. Aunque su efecto en la infección por SARS-CoV-2 aún no se ha identificado claramente, se cree que la modificación en la glicosilación de ECA II y el aumento del pH de las endosomas son los posibles mecanismos. Aunque atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna, no se han observado efectos adversos en el feto en los estudios observacionales, sin embargo, no se recomienda su uso durante la infección por la COVID-19 en pacientes embarazadas.^{54,55, 57}

3.4.4.2 Ivermectina

Es un fármaco de categoría C (Anexo 3) antiparasitario de amplio espectro y embarazo, ha mostrado potencial como actividad antiviral contra los virus de ADN/ARN. Actúa sobre los virus inhibiendo la actividad de la importina alfa/beta y bloqueando la entrada de la proteína viral en la célula huésped.⁵⁵

3.4.5 Antimicrobianos

3.4.5.1 Azitromicina

Es un antibiótico macrólido con potencial antiviral, inmunomodulador y antiinflamatorio. Aunque su papel en el tratamiento de la COVID-19 es cuestionable, eleva el pH celular e interrumpe la unión del SARS-CoV-2 con los receptores ECA II. Tiene algunas propiedades inmunomoduladoras que ralentizan la tormenta de citoquinas. Se considera de categoría B (Anexo 3) para su administración durante el embarazo. La azitromicina se excreta en la leche materna, pero no hay datos adecuados in vivo e in vitro sobre los efectos nocivos en el feto o el lactante. Sin embargo, la azitromicina se puede usar durante el embarazo y la lactancia en caso de emergencia. Se puede administrar una dosis inicial de 500 mg por vía oral seguida de 250 mg por vía oral diariamente durante 4 días para el tratamiento de la COVID-19.^{54, 55}

3.4.5.2 Doxiciclina

La doxiciclina, un grupo de tetraciclinas de antimicrobianos y medicamentos de categoría D para el embarazo (Anexo 3). El estudio de Malek et al en pacientes con la COVID-19 demostró que la doxiciclina mostró actividades antiinflamatorias y antivirales al reducir la tormenta de

citoquinas. Se sabe que las tetraciclinas muestran defectos de formación ósea y tinción del esmalte dental y daños en el esmalte. Por lo tanto, no se recomienda la doxiciclina en el embarazo, las mujeres lactantes y los niños menores de ocho años.⁵⁵

3.4.6 Antivirales

3.4.6.1 Lopinavir–ritonavir

Este fármaco combinado consta de dos inhibidores de la proteasa antirretrovirales que se utilizan principalmente para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Estos inhibidores de la proteinasa viral inhiben la replicación viral y las enzimas del citocromo P450-3A4, puede usarse para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2. Se considera categoría C (Anexo 3) para mujeres embarazadas y no se observó ningún efecto adverso potencial en mujeres embarazadas con VIH.^{54, 57}

Estudios previos no han mostrado ningún efecto adverso sobre el embarazo, pero una pequeña dosis del fármaco atravesó la placenta. Por lo tanto, es una opción curativa contra la infección por COVID-19 en mujeres embarazadas.⁵⁵

3.4.6.2 Remdesivir

Es un nuevo análogo de nucleótido utilizado para el tratamiento del SARS-CoV-2, es considerado un avance potencial para la COVID-19, ha demostrado eficacia clínica y admisibilidad. Los estudios realizados por Grein et al y Beigel et al mostraron un tiempo de recuperación más corto con Remdesivir el cual 11 días en comparación con 15 días. En estudios realizados no se ha informado toxicidad fetal por su uso en los virus Ébola y Marburg.^{54,55}

3.4.6.3 Favipiravir

Es un análogo de nucleósido antiviral que inhibe la ARN polimerasa dependiente de ARN. Se usó principalmente para los virus de influenza resistentes al oseltamivir, pero se considera un medicamento potencial para la infección por SARS-CoV-2 con resultados favorables.⁵⁴

Es un medicamento de emergencia en India, China, Rusia y Japón para tratar la infección por la COVID-19. El fármaco ha mostrado retraso en el desarrollo del embrión en estudios con animales y muerte del embrión en el período de peri y preimplantación. Los datos disponibles y los ensayos clínicos muestran que Favipiravir no puede recomendarse en mujeres embarazadas y lactantes.⁵⁵

3.4.7 Inhibidores de interleucina-6

3.4.7.1 Tocilizumab

Es un anticuerpo monoclonal que inhibe la IL-6. Se ha utilizado principalmente para enfermedades reumatológicas. Como la IL-6 es uno de los principales actores del síndrome de liberación de citoquinas, la administración de tocilizumab puede ser beneficiosa en pacientes graves con la COVID-19. Sin embargo, su seguridad en mujeres embarazadas y lactantes es cuestionable. Como puede excretarse en la leche materna, se debe evitar la lactancia en pacientes que toman este medicamento. ^{54,55}

3.4.8 Plasma convaleciente

Aunque el plasma convaleciente se ha utilizado en algunas mujeres embarazadas con la COVID-19, su eficacia es controvertida. Por lo tanto, no es una parte rutinaria de la terapia para la población embarazada. ⁵⁴

3.5 Prevención de la COVID-19

3.5.1 Vacunación para la COVID-19

La vacunación es una forma sencilla, inocua y eficaz para proteger contra enfermedades dañinas antes de entrar en contacto con ellas. Las vacunas actúan por medio de la activación de las defensas naturales del organismo con la finalidad de que resistan ante infecciones específicas, así también para fortalecer el sistema inmunitario. Al vacunarse, el sistema inmunitario produce anticuerpos, como ocurre cuando se expone a una enfermedad, con la diferencia de que las vacunas contienen solamente microbios ya sea virus o bacterias muertos o debilitados y no causan enfermedades ni complicaciones. ⁵⁸

Las vacunas contra la COVID-19 protegen contra esta enfermedad induciendo inmunidad contra el virus causante de dicha enfermedad, el SARS-Cov-2, actúan al reducir el riesgo de que de este cause síntomas y tenga consecuencias para la salud. La inmunidad, ayuda a las personas vacunadas a luchar contra este virus en caso se infecten, a la vez reduce la probabilidad de que lo contagien a otras personas. Este fenómeno es importante ya que permite proteger a los grupos que presentan mayor riesgo de presentar síntomas graves de la COVID-19, como los profesionales de la salud, los ancianos y las personas que presentan determinadas enfermedades, así también las pacientes en estado de gestación. ⁵

Se han desarrollado varios tipos de vacunas para la COVID-19, las cuales incluyen las siguientes:

- Vacunas con virus inactivados o debilitados, que utilizan una forma del virus inactivo o atenuado para que no cause la enfermedad, pero si genere una respuesta inmunitaria.
- Vacunas basadas en proteínas, que utilizan fragmentos de proteínas inofensivos o carcasas de proteínas que imitan al virus SARS-CoV-2, esto con el objetivo de obtener una respuesta inmunitaria segura.
- Vacunas de vectores víricos, las cuales emplean un virus seguro que no puede causar la enfermedad, pero que sirve para producir proteínas de coronavirus con el fin de provocar una respuesta inmunitaria.
- Vacunas de ARN y ADN: presentan un enfoque vanguardista que usa el ARN o el ADN manipulado genéticamente con la finalidad de crear una proteína que induce una respuesta inmunitaria de forma segura.⁵

3.5.2 Vacunas disponibles contra la COVID-19

3.5.2.1 Vacunas de ARNm

Esta vacuna contiene una molécula de ARNm que posee las instrucciones para producir la proteína espícula (spike protein). Esta proteína se encuentra en la superficie del virus SARS-CoV-2 y es necesaria para que este pueda entrar en las células del cuerpo.⁵⁹

Cuando a una persona le administran esta vacuna, sus células leerán las instrucciones del ARNm y producen de forma temporal la proteína de la espícula. El sistema inmune reconocerá esta proteína como extraña e iniciará a producir anticuerpos y células T activadas para defenderse. Si tiempo después la persona entra en contacto con el virus SARS-CoV-2, su sistema inmune lo reconocerá y podrá defenderse frente a él. El ARNm de la vacuna no permanece en el cuerpo, este se destruye poco tiempo después de la vacunación por lo que para que confiera inmunidad son necesarias dos dosis separadas al menos 21 días.⁵⁹

3.5.2.1.1 Comirnaty por BioNTech/Pfizer

a) Dosis:

El esquema recomendado es de dos dosis de 30 µg, 0,3 ml cada una para todas las personas a partir de 12 años, dosis de 10 µg, es decir 0,2 ml cada dosis para población pediátrica de 5 a 11 años, administradas por vía intramuscular, en el músculo deltoides. La OMS recomienda que la segunda dosis se administre de 4 a 8 semanas después de administrar la primera dosis,

de preferencia 8 semanas, ya que un intervalo más largo entre las dosis se asocia con una mayor eficacia de la vacuna y un riesgo potencialmente menor de miocarditis/pericarditis.⁵⁹

b) Dosis de refuerzo:

Se administran a una población vacunada que ha completado una serie de vacunación primaria cuando, con el tiempo, la inmunidad y la protección clínica hayan descendido por debajo de un índice considerado suficiente. Si han transcurrido más de 6 meses desde la finalización de la serie primaria, la dosis de refuerzo debe administrarse lo antes posible ⁵⁹

3.5.2.1.2 Spikevax por Moderna

a) Dosis

Para personas de 12 años o más, el programa, según las especificaciones del fabricante, es de 2 dosis (100 µg, 0,5 ml cada una), administradas por vía intramuscular en el músculo deltoides, con 4 semanas de diferencia. Para niños de 6 a 11 años, el programa según las especificaciones del fabricante es de 2 dosis (50 µg en 0,25 ml cada una), con 4 semanas de diferencia. Para niños de 6 meses a 5 años, el programa, según las especificaciones del fabricante, es de 2 dosis (25 µg [0,25 ml cada una), con 4 semanas de diferencia. La OMS recomienda que la segunda dosis se administre de 4 a 8 semanas después de la primera dosis; Se prefiere un intervalo de 8 semanas entre dosis, ya que este intervalo se asocia con una mayor eficacia de la vacuna y un menor riesgo de miocarditis. Sin embargo, estas consideraciones deben equilibrarse con la necesidad de lograr una protección rápida, en particular para los grupos de alto riesgo, en entornos de alta intensidad de transmisión y variantes circulantes de interés. ⁶⁰

b) Dosis de refuerzo

Una primera dosis de refuerzo (50 µg a 0,25 ml, es decir, la mitad de la dosis utilizada en la serie primaria) se recomienda para los grupos de uso de mayor prioridad, de 4 a 6 meses después de completar la serie primaria. Si han transcurrido más de 6 meses desde la finalización de la serie primaria, la dosis de refuerzo debe administrarse lo antes posible. ⁶⁰

3.5.2.1.3 Vacunación de mujeres embarazadas con vacunas ARNm

Las vacunas de ARNm de la COVID-19 son inmunogénicas en mujeres embarazadas, y los estudios iniciales de eficacia de la vacuna posteriores a la introducción han demostrado una alta eficacia de la vacuna Pfizer en mujeres embarazadas, similar a la eficacia en personas no embarazadas. Además, la evidencia emergente demuestra que la vacunación con vacunas de ARNm durante el embarazo se asocia con un riesgo reducido de la COVID-19 grave en bebés pequeños. Por lo que la OMS recomienda el uso de vacuna Pfizer en embarazadas, no recomienda la prueba de embarazo antes de la vacunación y no recomienda retrasar el embarazo o interrumpir el embarazo debido a la vacunación.^{59, 60}

3.5.2.1.4 Vacuna ARNm y lactancia materna

Los anticuerpos provocados por la vacuna se encuentran en la leche materna después de la vacunación de mujeres que amamantan, lo que sugiere una posible protección tanto neonatal como materna. Como Pfizer no es una vacuna de virus vivos y el ARNm no entra en el núcleo de la célula y se degrada rápidamente, es biológica y clínicamente poco probable que suponga un riesgo para el lactante. Sobre la base de estas consideraciones, la OMS recomienda el uso de ésta vacuna en mujeres lactantes al igual que para otros adultos, así también no recomienda suspender la lactancia materna debido a la vacunación.^{59, 60}

3.5.2.2 Vacunas de vector viral

Este tipo de vacuna está compuesta por otro virus (adenovirus) modificado para contener el gen responsable de la formación de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. Esta proteína se encuentra en la superficie del virus SARS-CoV-2, el virus necesita de esta proteína para poder entrar en las células del cuerpo. Al administrarla, la vacuna libera el gen del SARS-CoV-2 dentro de las células, y estas utilizarán el gen para producir la proteína de la espícula. El sistema inmune de la persona reconocerá esta proteína como extraña y producirá anticuerpos y células T activadas (leucocitos) para defenderse.⁶¹

3.5.2.2.1 Vaxzevria por AstraZeneca

a) Dosis

La dosificación recomendada consiste en dos dosis de 0,5 ml cada una, administradas por vía intramuscular en el músculo deltoides, estas dosis se pueden administrar con un intervalo de 4 a 12 semanas. En vista del aumento de la eficacia y la capacidad inmunógena con el

aumento del intervalo entre las dos dosis, la OMS recomienda un intervalo de 8 a 12 semanas entre las dos dosis. Si la segunda dosis se retrasa accidentalmente más allá de las 12 semanas, debe administrarse lo antes posible. ⁶¹

b) Dosis de refuerzo

Se recomienda para los grupos de uso de mayor prioridad, de 4 a 6 meses después de completar la serie primaria. Si han transcurrido más de 6 meses desde la finalización de la serie primaria, la dosis de refuerzo debe administrarse lo antes posible. ⁶¹

3.5.2.2.2 Vacuna Janssen

a) Dosis

Una dosis única de 0,5 ml administrada por vía intramuscular en el músculo deltoides según un ensayo de fase 3 que usa una dosis única. Un ensayo posterior de Fase 3 que involucró dos dosis, administradas con 2 meses de diferencia, mostró que 2 dosis dan como resultado una mayor eficacia para todos los criterios de valoración clínicos (infección sintomática y enfermedad grave) en comparación con una sola dosis. La OMS recomienda dos dosis, con 2 a 6 meses de diferencia. Si la administración de la segunda dosis se retrasa más de 6 meses, debe administrarse lo antes posible. ⁶²

En los Estados Unidos de América, la eficacia de 2 dosis de la vacuna administradas con un intervalo de 2 meses fue del 94%, por comparación con la eficacia de una dosis única, que fue del 72%. ⁶²

b) Dosis de refuerzo

Queda por determinar la necesidad y el momento de administrar dosis adicionales más allá de dos dosis. ⁶²

3.5.2.2.3 Vacuna Sputnik

El Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, perteneciente a el Ministerio de Salud de Rusia, desarrolló una vacuna contra la COVID-19 conocida como Sputnik V o Gam-Covid-Vac, la cual presenta una eficacia del 91,4 %. ⁶³

Esta vacuna se basa en las instrucciones genéticas del virus para armar la proteína de espiga. Sin embargo, a diferencia de las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna, que almacenan las instrucciones en ARN monocatenario o de una sola cadena, la Sputnik V usa ADN bicatenario.

⁶³

Los investigadores desarrollaron su vacuna a partir de distintos adenovirus, la cual causa resfriado, a la cual agregaron el gen de la proteína de espiga del coronavirus a dos tipos de adenovirus, uno llamado Ad26 y otro llamado Ad5, los cuales modificaron para que fueran capaces de invadir las células, pero sin replicarse. ⁶³

a) Dosis

La vacuna Sputnik se compone de un tipo de adenovirus, Ad26, en la primera dosis (Sputnik Light) y Ad5, en la segunda dosis. La vacuna Sputnik V debe ser administrada posteriormente de las 22 semanas de embarazo. ⁶³

Las vacunas "Sputnik V" y "Sputnik Light" se basan en una de vectores adenovirales humanos que causan el resfriado común y al que la humanidad se ha enfrentado durante milenios. La seguridad de la vacuna "Sputnik Light", el primer componente de "Sputnik V", ha sido confirmada por datos reales de vacunación en los Emiratos Árabes Unidos, Bahrein, Argentina, Rusia, México, Serbia, San Marino, Filipinas, Libia, Paraguay, Hungría, Azerbaiyán y Bielorrusia. ⁶³

b) Dosis de refuerzo

La Vacuna Sputnik Light es también el refuerzo perfecto para aquellas personas previamente infectadas por la COVID-19 y para la revacunación después de Sputnik V y otras vacunas. ⁶³

3.5.2.2.4 Vacunación de mujeres embarazadas con vacunas de vector viral

En cuanto a la vacuna Janssen, esta es una vacuna de vector no replicante. No se ha detectado ningún problema de seguridad en más de 1600 embarazadas que han recibido estas vacunas con esta misma plataforma vacunal contra otros patógenos, como por ejemplo la vacuna contra el virus del Ébola. Los estudios toxicológicos sobre reproducción y desarrollo en animales no han revelado daños en el desarrollo del feto. ^{61,62}

La OMS ha determinado que las embarazadas son un grupo prioritario para la vacunación contra la COVID-19, debido a que presentan un mayor riesgo de padecer complicaciones graves. La OMS recomienda administrar tanto la vacuna de Janssen como la AstraZeneca en el embarazo siempre que los beneficios de la vacunación superen los posibles riesgos. Siempre considerando los riesgos y beneficios. La OMS no recomienda realizar una prueba de embarazo

antes de la administración de la vacuna. Tampoco recomienda retrasar o interrumpir el embarazo debido a la vacunación.^{61,62}

3.5.2.2.5 Vacuna de vector viral y lactancia materna

En cuanto a la lactancia materna y las vacunas de vector viral, ya que este tipo de vacuna no es una vacuna de virus vivo, tanto la AstraZeneca y la Janssen son biológica y clínicamente poco probable que supongan un riesgo para el niño lactante. Sobre la base de estas consideraciones, la OMS recomienda el uso de esta vacuna en mujeres que amamantan como en personas que no amamantan. La OMS no recomienda suspender la lactancia materna por la vacunación.^{61, 62}

La infección por la COVID-19 en las gestantes se puede presentar de formas leves, moderadas y graves. Estudios demuestran que este estado fisiológico aumenta en un 4% la necesidad de ingresar a unidades de cuidados intensivos. Para valorar el ingreso a esta unidad deben evaluarse los criterios mayores y menores ya expuestos en este capítulo. La intervención terapéutica contra la COVID-19 debe guiarse siempre en las categorías farmacológicas permitidas durante el embarazo, así como tomar en cuenta si el parto está próximo a suceder. Los estudios iniciales de la vacuna de ARNm demuestran una alta eficacia de la vacuna Pfizer en mujeres embarazadas similar a la eficacia en personas no embarazadas. También se demuestra una disminución del riesgo de la COVID-19 grave en los recién nacidos, por lo que la OMS recomienda su uso durante el embarazo. Actualmente las vacunas siguen en estudio, debido a que se implementaron hace poco tiempo y no existen muchos estudios sobre los efectos que generan a largo plazo.

CAPÍTULO IV. COMPLICACIONES POR LA COVID-19 EN PACIENTES EMBARAZADAS

SUMARIO

- **Complicaciones durante el embarazo**
- **Complicaciones durante el parto y perinatales**
- **Complicaciones durante el puerperio**

El embarazo es un estado fisiológico que se divide en las etapas prenatal, perinatal, natal y puerperio. Cada una de ellas cuenta con complicaciones específicas, siendo una igual de importante que otra. Entre ellas encontramos ruptura prematura de membranas, preeclampsia, aborto espontáneo, restricción de crecimiento uterino, oligohidramnios, entre otras que se exponen a continuación.

4.1 Complicaciones durante el embarazo

Durante el embarazo se experimentan cambios fisiológicos hematológicos, cardiovasculares, pulmonares e inmunológicos, que pueden favorecer el aumento en el riesgo de padecer infecciones respiratorias virales más graves, dentro de estos cambios se pueden mencionar el aumento en los factores de coagulación y del fibrinógeno, aumento del volumen plasmático y del gasto cardíaco, disminución de resistencia vascular sistémica, cambios hormonales diabéticos, y de mayor importancia cambios respiratorios como disminución de la expansión pulmonar y disminución de reserva espiratoria junto con disminución de la capacidad funcional residual.⁶⁴

Existe una reacción inflamatoria generalizada asociada a una tormenta de citoquinas y sustancias proinflamatorias en los pacientes con la COVID-19. La paciente embarazada ya es portadora de un estado proinflamatorio de fondo lo que podría inducir a una reacción más exagerada, esta consideración se debe tener en cuenta principalmente durante el primer y tercer trimestres del embarazo, ya que en estas etapas del embarazo el estado inmunológico de la madre sufre cambios adaptativos, de un estado pro- inflamatorio al inicio del embarazo lo que beneficia el proceso de implantación y la placentación, a un estado antiinflamatorio para ayudar a el crecimiento fetal durante el segundo trimestre y, por último, un estado proinflamatorio en el momento en que se prepara para la labor de parto.⁴

En diversidad de estudios realizado se ha demostrado que la rigurosidad de la enfermedad se asoció con mujeres embarazadas con infección por la COVID-19 y aumentaron las complicaciones relacionadas con el embarazo.⁵⁵

Dentro de las complicaciones que se presentan durante el embarazo en paciente con infección por la COVID-19 se encuentran rotura prematura de membranas, preeclampsia, aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, complicaciones que en algunos casos puede finalizar en la terminación del embarazo. Así en pacientes con SARS-Cov-2 se ha evidenciado la presencia de hipercoagulabilidad, conllevando a una complicación fetal esto debido a la perfusión comprometida entre la madre y el feto por medio de la vasculatura placentaria y los posibles cambios trombóticos. ^{4,65}

4.1.1 Ruptura prematura de membranas

Se define como la ruptura de las membranas ovulares, que tiene como consecuencia la salida del líquido amniótico la cual sucede antes del trabajo de parto activo. Esta complicación se puede presentar antes o después de las 37 semanas de gestación. Se presenta en un porcentaje importante de los embarazos y es una de las principales causas de mortalidad materno-neonatal y prematurez en el recién nacido. El diagnóstico se basa principalmente en la visualización de la salida de líquido del cérvix, así también se puede realizar pruebas diagnósticas complementarias. El manejo de la ruptura prematura de membrana se lleva a cabo según las semanas de gestación y de la viabilidad del feto. ^{66, 67}

4.1.2 Preeclampsia

Es un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo caracterizado por una reducción en la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación que se caracteriza por cifras de presión arterial sostenidas por arriba de 140/90 asociado a proteinuria en embarazadas con edad gestacional mayor a 20 semanas. Es una de las patologías con mayor morbimortalidad materna y perinatal es de gran importancia mantener dentro de los controles prenatales un adecuado seguimiento para documentar la presencia de factores de riesgo, signos y síntomas que conlleven a un posible diagnóstico además criterios de severidad para evitar llegar a fases tan críticas como lo son el síndrome de HELLP o la Eclampsia entre otros. ⁶⁸

4.1.3 Aborto espontáneo

Se define como aborto espontáneo como pérdida del producto de la concepción, sin inducción, antes de las 20 semanas de gestación o cuando el feto pesa 500 gramos o menos. ⁶⁹

4.1.4 Restricción del crecimiento intrauterino

La restricción del crecimiento intrauterino es una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal, está regulado por factores maternos, fetales y placentarios. El comportamiento normal de estos tres factores permite al feto llegar a obtener un crecimiento en talla y peso genéticamente predeterminado. todos aquellos fetos cuyo percentil de crecimiento sea menor a 10 se consideran con retraso del crecimiento intrauterino, es importante diferenciar a los fetos constitucionalmente pequeños que denominan Pequeños para Edad Gestacional de aquellos cuyo potencial genético de crecimiento se ha visto limitado, es decir por factores patológicos, quienes se clasifican con el nombre Restricción del Crecimiento Fetal. Del grupo patológico se debe diferenciar entre el secundario a insuficiencia placentaria y los secundarios a daño fetal o placentario intrínseco, como genopatías o infecciones. ⁷⁰

4.1.5 Oligohidramnios

El oligohidramnios es la disminución del volumen de líquido amniótico, presenta una frecuencia mundial de 0,5% a 5,5% aproximadamente, es una condición que complica el embarazo. Se ha asociado a mayor riesgo de morbimortalidad perinatal. ⁷¹

Vega et al., realizaron un estudio descriptivo, analítico y retrospectivo en pacientes embarazadas atendidas en dos centros materno-infantiles de Lima Metropolitana de junio a diciembre de 2020 en quienes se aplicó la prueba de anticuerpos para la COVID-19, cuyo objetivo era comparar las complicaciones en embarazadas con diagnóstico positivo de la COVID-19 aguda y pasada atendidas en dos establecimientos de salud de Lima Metropolitana, Perú. Se analizaron 177 embarazadas con resultado positivo a una prueba rápida. La mayoría tuvo infección pasada, con solo IgG (50.0%), seguidas de infección aguda con IgM e IgG (43.2%). Solo el 6.8% tuvo infección en su etapa inicial, identificada solo con IgM. La única complicación con diferencia significativa entre las embarazadas con la COVID-19 positiva, con infección aguda e infección pasada, fue la ruptura prematura de membranas, con un valor de $p = 0.019$ con la prueba exacta de Fisher. La complicación materna más frecuente fue la ruptura prematura de membranas con 16.4% y la culminación del parto fue mediante cesárea en el 27.7%. ⁷²

Dávila et al., llevaron a cabo un estudio descriptivo cuyo objetivo era describir los resultados materno-perinatales de gestantes con infección por SARS-CoV-2 identificadas antes del parto, en un hospital nivel III del Perú. Se evaluaron variables sociodemográficas, complicaciones obstétricas y morbilidades neonatales en los nacimientos ocurridos en el periodo de tiempo del 1 de abril y el 30 de junio de 2020, en el Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. Se registraron 43 recién nacidos, 93% de las madres fueron asintomáticas. Las

complicaciones obstétricas más frecuentes fueron rotura prematura de membranas (18,6%) y preeclampsia (11,6%). El 65,1% de nacimientos fue por parto vaginal, solo uno de los recién nacidos presentó resultado positivo a la prueba de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para la COVID-19, las comorbilidades de los recién nacidos fueron prematuridad (11,3%), bajo peso al nacer (9,3%), cuatro ingresaron a cuidados intermedios y dos a cuidados intensivos. ⁷³

En México, García et al., llevaron a cabo un estudio observacional, transversal y retrospectivo de pacientes embarazadas con la COVID-19 atendidas de marzo a diciembre del 2020, cuyo objetivo fue describir las características clínicas, obstétricas y perinatales de las pacientes embarazadas con COVID-19. El estudio incluyó 133 pacientes embarazadas con enfermedad de la COVID-19 confirmada por RT-PCR de hisopado rinofaríngeo. El 84.5% (113) presentó enfermedad leve, el 8% (10) moderada, el 4.5% (6) enfermedad severa y el 3% (4) enfermedad crítica. Las complicaciones obstétricas más frecuentes en la población fueron: parto pretérmino (15.7%), oligohidramnios (8.2%), hipertensión gestacional (6%), preeclampsia severa (5.2%) y neumonía (5.2%). En todos los tipos de enfermedad prevaleció el parto pretérmino. La interrupción de la gestación en la población fue en 37.6% (50/133) durante el periodo de la enfermedad, en 27.1% (36/133) después de la enfermedad. ⁷⁴

4.2 Complicaciones durante el parto y perinatales

Tal como se ha mencionado a lo largo del desarrollo de esta monografía dentro las complicaciones que se presentan durante el parto en pacientes embarazadas con la COVID-19 se encuentra principalmente el parto prematuro, así también se han evidenciado complicaciones perinatales como sufrimiento fetal, asfixia neonatal e incluso muerte neonatal. ⁶⁴

4.2.1 Parto prematuro

Es también llamado parto pretérmino, según la OMS se considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Los recién nacidos prematuros se dividen en subcategorías según la edad gestacional: prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (28 a 32 semanas), prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas). ⁷⁵

4.2.2 Sufrimiento fetal

El sufrimiento fetal agudo es un estado grave del feto que es ocasionado por la rápida disminución del intercambio gaseoso materno fetal, produciendo así lesión tisular o hipoxia,

hipercapnia y acidosis metabólica, esto provoca cambios en el feto como lo son, causando una adaptación neonatal anormal y pudiendo llegar a causar muerte fetal. ⁷⁶

4.2.3 Asfixia perinatal

Se refiere a el síndrome que resulta de la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso fetal, que genera varios cambios irreversibles como por ejemplo hipoxia, hipercapnia, acidosis metabólica, fracaso de la función de al menos dos órganos y, en algunos casos, la muerte. ⁷⁷

4.2.4 Bajo peso al nacer

La OMS define bajo peso al nacer como el peso al nacer menor de 2 500 gramos, independientemente de la edad gestacional y de la causa. ⁷⁸

4.2.5 Transmisión vertical

Aún existe debate acerca de la posible transmisión vertical del SARS-CoV-2, y los consensos y las guías internacionales sobre el manejo de las embarazadas con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 difieren en las recomendaciones sobre el parto y la lactancia. Debido a la relevancia del tema se han realizado diversas revisiones sistemáticas de la literatura, entre las que destacan la de Zaigham y Andersson y la de Lamouroux. La primera de estas incluye 18 trabajos en inglés y chino que fueron publicados en el periodo de tiempo del 8 de diciembre de 2019 al 1 de abril de 2020, con datos de 108 pacientes embarazadas. Los autores concluyen que en la literatura que fue sometida a análisis no se encuentra evidencia clara de transmisión vertical del SARS-CoV-2 de la madre al feto, pero no se puede excluir que ésta se produzca. La segunda revisión incluye 12 trabajos que fueron publicados en el periodo de tiempo del 10 de febrero y el 4 de abril de 2020 que reúnen 68 partos y 71 recién nacidos de madres con la COVID-19, así como también 10 muestras clínicas de líquido amniótico, 5 muestras de placenta y 10 muestras de leche humana, las cuales dieron negativo para SARS-CoV-2, por lo que es un tema que aún se encuentra sujeto a estudio. ⁷⁹

Estrada et al., realizaron un estudio de cohorte retrospectivo descriptivo con el objetivo de describir las características clínicas, sociodemográficas y la frecuencia de complicaciones maternas y perinatales en mujeres gestantes con diagnóstico confirmado de la COVID-19 atendidas en un hospital de alta complejidad en Perú. Se incluyeron mujeres con 20 semanas o más de gestación con diagnóstico de infección por la COVID-19 atendidas en entre marzo y diciembre del 2020. La población de estudio se caracterizó por ser predominantemente mujeres

menores de 35 años, con educación superior. El 95% de las gestantes presentó síntomas leves o imperceptibles. Los síntomas predominantes fueron fiebre (85%), tos (52%) y cefalea (18%); se documentó leucocitosis (31%), linfopenia (24%) y trombocitopenia (5%). Se registraron 2 muertes maternas (0,6%) y 22 (7,2%) defunciones perinatales. El 0,9% de los neonatos exhibieron una prueba reactiva positiva para la COVID-19.⁸⁰

Islas et al., realizaron una revisión sistemática en Cochrane, MEDLINE, PubMed, NCBI, Scielo y Google Scholar, páginas de la OMS, Secretaría de Salud de México, (FEMECOG), así también tres libros acerca de la COVID-19, información para la determinación de la morbilidad materno fetal y sintomatología por infección la COVID-19 de diciembre, 2019 a julio, 2020. Cuyo objetivo fue describir las complicaciones y sintomatología principal relacionadas con infección por la COVID-19 en mujeres embarazadas y neonatos a nivel mundial y número de casos reportados en México. En cuanto a los resultados reflejaron que la tasa de parto prematuro <37 semanas de gestación fue del 14,3%, preeclampsia (5,9%), aborto espontáneo (14,5%), rotura prematura de membranas pretérmino (9,2%) y restricción del crecimiento fetal (2,8%). Del total de mujeres embarazadas infectadas con coronavirus, el 56,9% se resolvió embarazo por cesárea, el 31,3% ingresó a la UCI, mientras que el 2,7% murió. Entre los resultados perinatales, se calificó el sufrimiento fetal (26,5%) y la asfixia neonatal (1,4%). Solo el 1,2% de los recién nacidos tuvieron una puntuación de Apgar <7 a los 5 min. El recién nacido ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatal (UCIN) fue de un 11,3%, mientras que la tasa de muerte perinatal fue del 2,2%.⁶⁴

Sánchez, et al., (2021) realizaron una investigación en Panamá, donde tuvo como objetivo "Informar los resultados maternos y neonatales de pacientes infectadas con el virus SARS-CoV-2". Este estudio es de cohorte prospectivo; la muestra fue de 253 gestantes; positivas al SARS-CoV-2, teniendo una edad media de 26 años. Del total 17 gestantes ingresaron a UCI, donde 15 requirieron de entubación endotraqueal, falleciendo 4 gestantes, las complicaciones obstétricas que se presentaron en las gestantes fue la preeclampsia y diabetes gestacional; terminando la gestación con más frecuencia por cesárea. Del total de nacimientos, 128 fueron por cesáreas y 93 partos vaginales, con un total de 227 recién nacidos (6 casos de gemelos), que fueron calificados con un APGAR de 81 – 8,95. Así también se evidenció 11 casos de abortos espontáneos; 59 casos de recién nacidos prematuros con edad gestacional de 26 semanas de gestación, 27 casos de restricción de crecimiento intrauterino o pequeño para la edad gestacional, 7 casos de muerte intrauterina y 5 casos de muerte neonatal, con lo que evidencian que las mujeres gestantes diagnosticadas con la COVID-19 revelan una alta relación de complicaciones obstétricas, como

también una alta hospitalización en UCI, requiriendo de ventilación mecánica, con alrededor del 2% de muerte materna.⁸¹

Ribeiro, et al., realizaron una revisión sistemática en Brasil, que tuvo como objetivo "Describir los resultados maternos, fetales y neonatales con la COVID-19. Este estudio es de revisión sistemática, donde se obtuvo 27 artículos. El síntoma más referido por las gestantes fue la fiebre, tos, disnea y las gestantes con enfermedad grave desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria, ingresando a UCI para ventilación mecánica. Asimismo, se reportó casos de mortalidad en gestantes con la COVID-19. Las pruebas de RT-PCR realizado a los recién nacidos, en su mayoría dieron negativo. En cuanto a los hallazgos en los recién nacidos se observó prematuridad, restricción de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, dificultad respiratoria, taquicardia y bradicardia.⁸²

Liu, et al., realizaron una investigación en China, que tuvo como objetivo "Examinar los resultados maternos y neonatales de mujeres con SARS-CoV-2". Este estudio es de casos y controles, teniendo una muestra total de 34 gestantes, siendo casos confirmados y casos sospechosos, ambos grupos se encontraban con una edad gestacional entre las 33 a 40 semanas. En cuanto a los casos confirmados se observaron que las pacientes presentaron dificultades al ingreso, como: diabetes mellitus gestacional, ruptura prematura de membranas, hipertensión gestacional, hipotiroidismo, preeclampsia y taquicardia. Asimismo, en ambos grupos se realizó la cesárea. Reportaron en los casos confirmados 3 partos prematuros por placenta previa y ruptura prematura de membranas y en el grupo de casos sospechosos mostro 3 partos prematuros, debido a la hipertensión gestacional, placenta previa y preeclampsia. Al mismo tiempo, la calificación de APGAR al minuto y cinco minutos fue 9-10.⁸³

4.3 Complicaciones durante el puerperio.

El puerperio hace referencia al período que va comprendido desde el momento del parto hasta la recuperación de los cambios gestacionales de la madre, con una duración aproximada de 40 días. Siendo el principal objetivo de este período volver al estado previo a la gestación, con todos los cambios físicos, hormonales, emocionales, familiares y sociales que este proceso conlleva, y facilitar tanto la lactancia materna como la adaptación al bebé.^{84,85}

Tanto las mujeres embarazadas tal como se abordó en apartados previos, como las puérperas y sus neonatos han sido considerados uno de los grupos prioritarios de estudio en relación con la COVID-19. Durante la gestación y el postparto, las mujeres experimentan una serie de cambios que las hacen más vulnerables a infecciones tanto víricas como bacterianas.

^{84,85}

En lo que respecta a la lactancia materna cabe mencionar que ésta aporta numerosos beneficios al recién nacido, entre ellos, la protección frente a infecciones respiratorias, como la COVID 19, la lactancia materna favorece el paso de anticuerpos de madre a hijo frente al SARS-CoV-2. El sistema inmune del neonato es muy inmaduro, lo cual hace que los recién nacidos sean más susceptibles de padecer enfermedades infecciosas, si el estado de la madre y el recién nacido lo permiten, se recomienda que se promueva la lactancia materna durante el periodo de riesgo infeccioso, llevando a cabo medidas estrictas de aislamiento tales como uso de mascarilla quirúrgica, lavado correcto de manos antes y después del contacto, limpieza de piel de las mamas y de las superficies que puedan estar en contacto.⁸⁴

Dentro de las complicaciones a considerar en la etapa del puerperio de la mujer se encuentra la enfermedad tromboembólica venosa. La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) indica que tanto las mujeres embarazadas como las puérperas tienen un riesgo superior de enfermedad tromboembólica venosa que las mujeres no gestantes. Esto debido a los múltiples cambios del sistema hemostático, a los cambios hormonales y estasis venosa a nivel de las extremidades inferiores. En el actual contexto de la pandemia por el nuevo coronavirus SARSCoV-2 la infección por dicho virus debe considerarse como un factor de riesgo más para la enfermedad tromboembólica venosa.^{84, 85, 86}

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) también se ha manifestado en lo que respecta a la profilaxis ante el desarrollo de la enfermedad tromboembólica en el puerperio de mujeres en relación con la enfermedad por la COVID-19. Así pues, tanto la SEGO como la SETH brindan la recomendación de la prescripción y administración de heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas durante las 2 semanas posteriores al parto o cesárea en pacientes con bajo riesgo de enfermedad tromboembólica.^{84, 86}

Las complicaciones por la COVID-19 que se observan durante el embarazo se dividen según la etapa del mismo. Por ejemplo, durante la etapa prenatal se incluye la rotura prematura de membranas, la preeclampsia, restricción del crecimiento uterino, oligohidramnios y aborto espontáneo. Las complicaciones durante la etapa del parto encontramos el parto pretérmino, asfixia perinatal, sufrimiento fetal e incluso la muerte fetal. La complicación más común durante el puerperio es la enfermedad tromboembólica venosa. Se han realizado diversos estudios para evidenciar la existencia de transmisión vertical, pero todos los autores concluyen que no hay una evidencia clara de la misma, pero no debe excluirse la posibilidad de que suceda.

CAPÍTULO V. ANÁLISIS

La COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2, la cual fue considerada en el 2019 por la OMS como una pandemia, esta fue inicialmente identificada en Wuhan China, hoy en día se pueden evidenciar casos alrededor de todo el mundo; dicha enfermedad afecta en mayor medida a la población adulta mayor y toda persona que curse con una comorbilidad es decir una enfermedad crónica o una situación de salud que comprometa su sistema inmunológico (cáncer, embarazo entre otros). ^{1, 2, 6}

La COVID-19 es una enfermedad respiratoria que tiene compromiso sistémico; la cual es transmitida por varias vías siendo la de mayor transmisión la vía respiratoria a través de gotitas, este es un virus ARN el cual afecta los receptores ECA II los cuales se encuentra en mayor porcentaje a nivel pulmonar por lo cual desencadenara un cuadro de neumonía hasta llegar al síndrome respiratorio agudo severo llegando a provocar una falla ventilatoria y la muerte. ^{2, 7}

Es importante mencionar que los receptores ECA II se encuentran a nivel sistémico, aquí la razón de que la COVID-19 afecte el sistema cardiovascular, hematológico, urinario, gastrointestinal, nervioso central y a nivel placentario. Teniendo en cuenta que afecta a nivel placentario se encuentra una cantidad comparable de receptores ECA II que, a nivel pulmonar, durante el embarazo la mujer y el feto son propensos a padecer de la COVID-19 debido a esta causa. ^{8, 9}

Para tener un adecuado diagnóstico de los casos de la COVID-19 es importante determinar una vigilancia epidemiológica, iniciando con una definición de caso; es importante mencionar que a medida que la pandemia a transcurrido, la definición de caso ha pasado de ser sensible a tornarse más específica. ²¹

Actualmente un caso sospechoso es: toda persona con infección aguda de cualquier nivel de gravedad que incluya tres o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, debilidad, fatiga, cefalea, mialgia, alteración del estado mental, congestión nasal, diarrea, anorexia, vómitos; o cualquier persona haya iniciado de forma reciente con anosmia o ageusia: o cualquier persona con infección respiratoria aguda que requiera hospitalización. ²¹

La delimitación de la definición de caso sospechoso, caso probable, caso confirmado por laboratorio, caso confirmado por nexo epidemiológico, caso recuperado, contacto con caso confirmado, caso sospechoso de reinfección por el virus SARS-CoV-2, nos ayudará a brindar un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado y oportuno; como el seguimiento y monitoreo correspondiente a los casos asintomáticos y contactos en el rastreo epidemiológico. ²¹

A nivel mundial los datos más alarmantes de casos positivos para la COVID-19 se encuentran los grupos de jóvenes y adultos jóvenes, pero la mayor letalidad se da en el grupo de adultos mayores, personas con comorbilidades y personas con condicionantes de la salud (mujeres embarazadas, obesos entre otros), estos grupos de población vulnerables son los que requerirán hospitalización y cuidados de terapia intensiva por sus condicionantes.²²

En la región de las Américas durante los años 2020 y 2021 se ha evidenciado una disminución de la oferta de los servicios de salud debido a que las disposiciones reguladoras de cada país y los ministerios de salud han enfocado todos sus esfuerzos por minimizar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en su población; esto ha llevado a desatender servicios como inmunización del esquema regular, vigilancia epidemiológica, programas de atención a la población general, control prenatal y control de niño sano.^{26, 28}

En Guatemala la COVID-19 ha tenido un comportamiento muy parecido a la región y a nivel mundial, siendo más letal en el grupo de adultos mayores (personas >60 años), personas con comorbilidades (HTA, DM2 entre otros) y personas con alguna situación de salud predisponente (obesidad, embarazo entre otros). Los datos que reflejan esto es la vigilancia de casos confirmados y casos fallecidos que se realiza en el Departamento de Epidemiología del Ministerios de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-.³⁴

En la vigilancia epidemiológica de muertes maternas por y con la COVID-19 se vio incrementada en los años 2020 y 2021 la cual disminuyó grandemente en este grupo de personas posterior a la autorización nacional de la implementación de la vacunación a mujeres embarazadas, esto se puede evidenciar dado al reporte parcial del Departamento de Epidemiología del MSPAS en el año 2022. El papel de la vacunación es vital para evitar la hospitalización grave y la muerte en estos grupos vulnerables y en la mujer embarazada evita complicaciones en el embarazo y hasta la muerte del feto.^{34, 35}

Cada vez que el personal de salud se enfrenta al abordaje diagnóstico de una enfermedad, es importante recordar la educación básica donde se cimenta un diagnóstico siendo la anamnesis, durante la última década ha habido un auge de pruebas de laboratorio y complementarias (imagen, molecular y genotípica) de las diferentes enfermedades infecciosas. Una adecuada historia clínica nos puede proporcionar datos que nos orienten a optimizar costos al paciente y al estado para un oportuno abordaje terapéutico.^{38, 39}

Posteriormente al llenado de su historia clínica el siguiente paso sería la exploración física, en donde dependerá de los signos que identifique el clínico, teniendo en cuenta que la exploración debe ser integral debido a las múltiples manifestaciones que pueden causar la COVID-19; para

posteriormente solicitar pruebas de laboratorio: hematología, química sanguínea, tiempos de coagulación, reactantes de fase aguda y pruebas complementarias es decir métodos diagnósticos de imagen.^{21, 43}

Es importante mencionar que los reactantes de fase aguda son sensibles mas no específicos de la COVID-19, durante la pandemia se aplicó el uso de la interleucina 6, procalcitonina, dinero D, Ferritina entre otros; estos reactantes pueden orientarnos la gravedad de la respuesta inflamatoria y pronóstico terapéutico; hay situaciones como el embarazo en las cuales la respuesta inflamatoria es elevada por lo cual es importante no fiarse de estas pruebas de forma aisladas.^{45, 46, 47}

Cuando hablamos de pruebas diagnósticas de imagen es importante mencionar que en mujeres embarazadas solamente en la ultrasonografía pulmonar no es necesario valorar el riesgo beneficio, lo cual, si deberá valorarse en la radiografía pulmonar y tomografía axial computarizada pulmonar, se deberá indicar a la madre si está en la posibilidad de tomar decisiones de los riesgos y beneficios que conlleva la realización de estos estudios, si la madre no está en la posibilidad de tomar dicha decisión por la misma patología (afección del sistema nervioso, alteración de la conciencia, intubación orotraqueal) se deberá indicarle este panorama a su representante legal o familiar más cercano.^{21, 43}

Para el diagnóstico de la COVID-19 se realiza en base a un hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo el cual se transporta en un medio viral (MVT), para posteriormente realizar una prueba de antígeno es decir una prueba rápida, la cual detecta la proteína N o S, los casos que tienen resultado negativo o indeterminado pero que presentan una sintomatología sospechosa de la COVID-19 se sugiere se les realice una PCR para identificar material genético viral.³⁷

En situaciones en las que las personas cursaron con una sintomatología sospechosa de la COVID-19 y no se realizó la prueba de antígeno o PCR en el periodo sintomático, se sugiere realizar una prueba serológica es decir una muestra sanguínea en donde se identifique los anticuerpos que se crearon (IgM o IgG) según la respuesta inmunológica del antígeno con el sistema inmune de la persona infectada, esto varía ya que podemos encontrar la IgM en una infección reciente y la IgG en una infección pasada.⁵¹

El manejo terapéutico de la COVID-19 dependerá del cuadro clínico que presente cada persona y de las comorbilidades, afecciones inmunológicas o estado de salud que presenten, la COVID-19 se ha clasificado según su gravedad en leve, moderada y grave; en el caso de las mujeres embarazadas es importante mencionar que cada indicación terapéutica deberá considerarse que consecuencias podría tener en el embarazo y el feto.⁵³

Cuando una mujer embarazada es diagnosticada con la COVID-19 nos enfrentamos a un reto terapéutico, se debe tener en consideración el tratamiento sintomático e intervenir de forma integral y particular cada patología asociada por ejemplo la tromboprolifaxis con HBPM.⁵²

El abordaje terapéutico debe estar acompañado de pruebas de laboratorio, reactantes de fase aguda, junto a su respectiva anamnesis y exploración física para valorar criterios de ingreso hospitalario según gravedad; es importante valorar el riesgo beneficio de cada intervención, se debe brindar abordaje anticoagulante para abordar el riesgo de tromboembolismo venosos ya que este aumenta por el embarazo sumado a la COVID-19; tratamiento esteroideo se debe considerar con dexametasona aunado al apoyo respiratorio según el dispositivo que llegase a necesitar (cánula binasal, mascarilla con reservorio, tienda facial, CPAP o intubación orotraqueal).⁵⁴

Se puede sustituir la dexametasona por prednisona e hidrocortisona en las ocasiones que no quisiéramos el traspaso placentario de este medicamento, esto para disminuir los riesgos fetales que pudiese llegar a causar, la ACOG aconseja que al momento que quisiéramos tener una madurez pulmonar y poder resolver el embarazo se aconseja que el esteroide usado sea la dexametasona.⁵⁴

El dolor o malestar general puede tratarse con AINES, siempre considerando su nivel de líquido amniótico ya que estos medicamentos producen oligohidramnios, además en ocasiones se han visto cierre prematuro del conducto arterioso por lo que es recomendable usar dosis bajas y solo cuando sea realmente necesario.^{54, 55}

Hay medicamentos que se han usado desde la pandemia en la población general sin evidenciar ningún efecto favorable en las personas; en las mujeres embarazadas se desaconseja el uso de antiparasitarios como la Hidroxicloroquina o Ivermectina. El tratamiento antibiótico se ha visto que llega a tener un efecto inmunomodulador, dejando claro que la terapia antibiótica se usa para bacterias no virus. El tratamiento con antirretrovirales como lopinavir-ritonavir y remdesivir han mostrado un efecto parcialmente favorecedor dependiente la respuesta inmunológica de las mujeres embarazadas, solamente Favipiravir no se recomienda su uso en embarazadas o lactantes por sus efectos adversos severos.^{54, 55, 57}

Los inhibidores de interleucina 6 como el tocilizumab han mostrado beneficios en pacientes graves con la COVID-19 pero hoy en día su seguridad durante el embarazo es cuestionable por lo que se aconseja valorar el riesgo beneficio para la mujer, para el embarazo y para el feto y en conceso brindar un abordaje terapéutico. Se ha popularizado a nivel mundial el plasma convaleciente es decir de una persona que ha producido anticuerpos después de una

infección natural al virus SARS-CoV-2 o a la vacunación se le extrae una plasmaféresis con los anticuerpos para brindárselos en una transfusión a una persona que curse con la COVID-19, esta terapia no es de rutina, pero si se ha usado y se evidencias adecuados beneficios para la población general y en las mujeres embarazadas.^{54, 55}

La vacunación contra la COVID-19 es una medida de prevención a nivel mundial, siempre dando a conocer a la población que previene la enfermedad grave y la muerte mas no así su infección. Por lo que será importante mencionar que, a nivel mundial, países de Europa e incluso países de la región de las Américas como Argentina y México fueron pioneros de la vacunación en mujeres embarazadas.^{5, 58}

En Guatemala los lineamientos de embarazadas del MSPAS brindados por el Programa de Inmunizaciones indican que se puede vacunar a mujeres embarazadas mayores de 18 años con vacunas cuya plataforma es ARN y vector viral, y para aquellas mujeres embarazadas cuya edad es menor a 18 años solamente con vacunas de plataforma de ARN.⁵⁸

Se debe tener claro que la vacunación durante el embarazo que con la vacuna Sputnik V se debe esperar 22 semanas de embarazo para su administración es decir 4 1/2 meses, se deberá vigilar a estas mujeres debido a su condición de salud debido a que puedan aparecer Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación -ESAVI-, en Guatemala el Departamento de Epidemiología realiza una vigilancia activa de estos eventos a nivel nacional.^{58, 59}

Todo lo tratado en este trabajo de investigación nos brinda una perspectiva general del complejo abordaje diagnostico (clínico y laboratorial) de la COVID-19 en la mujer embarazadas y nos da un panorama de los tratamientos en la actualidad según su evidencia científica, para lo cual la prevención con la vacunación contra la COVID-19 es primordial para prevenir complicaciones en el embarazo y el feto por ejemplo: ruptura prematura de membranas, preeclampsia, aborto espontaneo, restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios.

Por lo tanto cada mujer embarazada que llega a un servicio de salud sospechosa de la COVID-19 se deberá realizar una intervención integral desde su anamnesis exhaustiva para conocer si padece de alguna comorbilidad asociada, el examen físico integral para identificar signos que nos orienten para solicitar exámenes de laboratorio y de gabinete según el riesgo y beneficio, para un abordaje terapéutico individualizado según la terapéutica con la que se cuente en el servicio; siempre al tanto de los nuevos estudios de terapéutica y abordar la prevención con la vacunación contra la COVID-19.

CONCLUSIONES

La COVID-19 se manifiesta con una diversidad de sintomatología en las mujeres embarazadas predominando siempre las complicaciones respiratorias, cardiovasculares y tromboembólicas.

En Guatemala los datos de muertes maternas por y con la COVID-19 fueron aumentado según transcurrida la pandemia; con la intervención de la vacunación estos datos han disminuido drásticamente durante el año 2022.

Los métodos diagnósticos más utilizados son a través de un hisopado nasofaríngeo, siendo estos la prueba rápida, es decir la identificación de antígeno, la prueba molecular, es decir una PCR para evidenciar material genético y en aquellos casos que no se les tomó muestra en su momento sintomático se le puede realizar una prueba de anticuerpos.

Para el adecuado diagnóstico y abordaje terapéutico en la mujer embarazada se debe realizar una exhaustiva anamnesis, exploración física, pruebas de laboratorio y estudios de imagen valorando el riesgo beneficio por las complicaciones que pueden tener en la mujer, en el embarazo y en el feto.

Para el abordaje terapéutico de una mujer embarazada se debe valorar el nivel de gravedad de la COVID-19, sin embargo, la pauta básica terapéutica debe ir orientada a trombopprofilaxis, analgesia, antipiréticos, esteroides y antirretrovirales, se debe mencionar que el respecto al inhibidor de la interleucina-6 como el tocilizumab, no hay datos para su uso en mujeres embarazadas por lo cual no se recomienda.

Las complicaciones más frecuentes en la mujer embarazada con la COVID-19 pueden ser ruptura prematura de membranas, preeclampsia y aborto espontáneo, además se han evidenciado complicaciones durante el parto y perinatales siendo las más frecuentes: parto prematuro, sufrimiento fetal, y asfixia perinatal, por lo tanto, es importante brindar un abordaje terapéutico y de prevención en esta población.

Las vacunas contra la COVID-19 que se pueden utilizar durante el embarazo pueden ser de vector viral o ARN, sin embargo, se ha evidenciado que la vacuna Sputnik V debe ser administrada posteriormente de las 22 semanas de embarazo y la combinación de vacunas heterólogas es decir de diferente plataforma produce una mejor inmunidad en la población en general en mujeres embarazadas.

RECOMENDACIONES

Dar a conocer al personal de salud de primera línea la gama de manifestación clínicas que produce la COVID-19 en las mujeres embarazadas.

Sensibilizar en la aceptación de la vacunación contra la COVID-19 de forma oportuna en las mujeres embarazadas.

Instruir a la población sobre la realización de pruebas rápidas al momento de presentar sintomatología referente a la COVID-19.

Concientizar al personal de salud que brinde atención clínica en el abordaje y evaluación integral de cada paciente.

Dar a conocer al gremio médico las actualizaciones de las investigaciones de nuevos abordajes terapéuticos de la COVID -19 en mujeres embarazadas; el papel de la educación médica continua en la evaluación, diagnóstico y tratamiento.

Con base a la literatura revisada se deben realizar vigilancias epidemiológicas a nivel hospitalario y en cada nivel de atención de las complicaciones más frecuentes en la mujer embarazada, teniendo como un diagnóstico diferencial a la COVID-19.

Informar a la población de embarazadas sobre la administración de vacunas contra la COVID-19 debido a que se ha evidenciado la disminución de morbilidad y mortalidad en madre-feto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. Am J Obstet Gynecol [en línea].2022 Feb [citado 07 Sept 2022]; 226(2):177-186. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8438995/>
2. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med y Lab [en línea]. 2020 Abr [citado 20 Ago 2022]; 24(3):183-205. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
3. Sosa Osorio AA, Hernández Cabrera Y. Alerta Mundial: mayor riesgo de la gestante de presentar formas severas de COVID-19. Inmedsur [en línea]. 2022 [citado 07 Sept 2022]; 5(1):1-3. Disponible en: <http://www.inmedsur.cfg.sld.cu/index.php/inmedsur/article/view/191>
4. Gámez-Gámez LN, Gámez-Borges LN, José-Sorrillo L, Matos-Quiala HA. Influencia de la COVID-19 en el embarazo desde la perspectiva de los cuidados intensivos. Rev inf cient [en línea]. 2021 Jul [citado 07 Sept 2022];100(4):3351-3351. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332021000400014
5. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas [en línea]. Ginebra: OMS; 2022[citado 06 Sept2022]. Disponible en: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&qclid=EA1aIQobChMI-la_06qG-glVQPLjBx0bTwBHEAAYASAAEgInQvD_BwE](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&qclid=EA1aIQobChMI-la_06qG-glVQPLjBx0bTwBHEAAYASAAEgInQvD_BwE)
6. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19 [en línea]. Ginebra: OMS; 2020[citado 20 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
7. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang C Bin, Bernardini S. The COVID-19 pandemic.Crit Rev Clin Lab Sci [en línea]. 2020 Sep [citado 20 Ago 2022];57(6):365-388. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32645276/>
8. Serra M. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades COVID-19. Rev Haban Cien Med [en línea]. 2020 Mayo - Jun [citado 20 Ago 2022];19(3):1-12. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3379>
9. Domínguez Pérez R, Alva Arroyo N, Delgadillo Morales JJ, Enríquez López R, Flores Puente F, Portillo Urbina EF, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. Acta Médica Grup Ángeles[en línea]. 2020 [citado 20 Ago 2022];18(4):399-406.

- Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/amga/v18n4/1870-7203-amga-18-04-399.pdf>
10. Naretto O, Emilio Á, Patricia PM, Angélica SM. Fisiopatología Pulmonar de la COVID-19. Rev Am Med Respir [en línea]. 2020 [citado 20 Ago 2022];20:402-409. Disponible en: http://www.ramr.org/articulos/volumen_20_numero_4/articulos_revision/articulos_revisio_n_fisiopatologia_pulmonar_de_la_covid-19.pdf
 11. Manta B, G; SA, García Fontana B, Pererira Prado V. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. Odontoestomatología [en línea]. 2022 [citado 20 Ago 2022];24:1-19. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v24n39/1688-9339-ode-24-39-e312.pdf>
 12. Alejandro García A, Pavón Romero GF, Carreto Binaghi LE, Bandera Anzaldo J, Alvarado Amador I. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. Rev Latin Infect Pediatr [en línea]. 2020 [citado 20 Ago 2022];33(1):5-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
 13. Clemente-Herrera A, Sánchez-De La Torre EJ, Enríquez-Contreras JM. Cardiological manifestations in patients with COVID-19. Med Int Mex [en línea]. 2020 Mayo – Jun [citado 20 Ago 2022];36(3):357–64. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim203k.pdf>
 14. Villa Palacio MI, López Henao E. Alteraciones hematológicas en COVID-19. Nova [en línea]. 2020 [citado 20 Ago 2022];18(35):75-79. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v18nspe35/1794-2470-nova-18-spe35-75.pdf>
 15. Segura PS, Lázaro YA, Tapia SM, Cabrera T, José J, Domingo S. Afectación del aparato digestivo en la covid-19. Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2020 Jun [citado 20 Ago 2022];43(8):464–71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303613/pdf/main.pdf>
 16. Escobar Pérez L, Martínez del Sobral Sinitsyna S, Río Quiñones MA del, Vaca Domínguez L. Infección del sistema nervioso por el coronavirus SARS-CoV-2. Rev la Fac Med [en línea]. 2021 Jul – Ago [citado 20 Ago 2022];64(4):7-24. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2021/un214b.pdf>
 17. González M, Troncoso F, Escudero C. SARS-CoV-2 (COVID-19) in pregnancy and placenta: A narrative review on state of the art. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2021 Oct [citado 21 Ago 2022];86(4):425-432. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v86n4/0048-766X-rechog-86-4-425.pdf>
 18. Pujol FH, Marín R, Cabrera C. COVID-19, placenta and vertical transmission. Gac Med Caracas [en línea]. 2021 [citado 21 Ago 2022];129(2):436-442. Disponible en: https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/COVID-19_placenta_y_transmision

[vertical.pdf](#)

19. Moraima H, Ana C, Alejandro R, María G, Carlos C, Tatiana D. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. Bol Venez Infectol [en línea]. 2021Jun [citado 22 Ago 2022];32(1):2021. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf>
20. Centros para el control y la prevención de enfermedades. COVID-19 durante el embarazo [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 01 Jul 2022; citado 26 Ago 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html#:~:text=Desde%20enero%20del%202020%2C%20los,26%20de%20julio%20del%202022>
21. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Departamento de Epidemiología. Actualización guía de vigilancia epidemiológica por COVID 19 de enero de 2022 [en línea]. Guatemala: MSPAS, Departamento de Epidemiologia;2022 [citado 22 Ago 2022]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/NuevoCoronavirus2019-nCoV/guia-vigilancia-covid-19-ene-2022.pdf>
22. Bunch K, Vousden N, Morris E, Gale C, Brien PO, Quigley M, et al. Características y resultados de las mujeres embarazadas ingresadas en el hospital con infección confirmada por SARS-CoV-2 en el Reino Unido: estudio de cohorte poblacional nacional. BMJ [en línea]. 2020 Sept [citado 22 Ago 2022];2:8-10. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m2107.full.pdf>
23. Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica. COVID-19 durante el embarazo[en línea]. Ginebra: OPS/OMS 2020 [citado 22 Ago 2022]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52613/EpiUpdate13August2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
24. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch OK, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Management and implications of severe COVID-19 in pregnancy in the UK: data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. Acta Obstet Gynecol Scand [en línea]. 2022 [citado 24 Ago 2022].;101(4):461-470. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/aogs.14329>
25. Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: A national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS) PLoS One[en línea].

- 2021 Mayo [citado 24 Ago 2022];16(5 May):1-19. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251123>
26. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. El impacto del COVID-19 en América Latina y el Caribe [en línea].California:2020 [citado 25 Ago 2022]. Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/informe-el-impacto-del-covid-19-en-am-rica-latina-y-el-caribe-julio-2020>
27. Organización Panamericana de la Salud. Informes de situación de la COVID-19[en línea]. Washington: OPS; 2020 [citado 25 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>
28. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Los impactos sociodemográficos de la pandemia de COVID-19 en América Latina El impacto del COVID-19 en América Latina y el Caribe. y el Caribe [en línea]. Santiago: CEPAL; 2020 [citado 25 Ago 2022]. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47922/1/S2200159_es.pdf
29. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina. Rev Panam Salud Pública[en línea]. 2020 [citado 25 Ago 2022];44:1-4. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52522/v44e472020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Barja-ore J. Características epidemiológicas y complicaciones obstétricas en gestantes con diagnóstico de COVID-19 en un hospital público Epidemiological characteristics and obstetric complications in pregnant women diagnosed with COVID-19 in a public hospital. Rev Cuba Med Mil [en línea].2021 Nov [citado 25 Ago 2022];50(4):1-12. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1644>
31. Organización Panamericana de la Salud. Un tercio de las embarazadas con COVID-19 no pudo acceder a tiempo a cuidados críticos que salvan vidas [en línea].Washington: OPS; 2022 [citado 25 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/2-3-2022-tercio-embarazadas-con-covid-19-no-pudo-acceder-tiempo-cuidados-criticos-que>
32. Statista Research Department. Número de casos confirmados de coronavirus (COVID-19) en América Latina y el Caribe al 19 de julio de 2022, por país. Stat Res Dep [en línea]. 2022 [citado 25 Ago 2022]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1105121/numero-casos-covid-19-america-latina-caribe-pais/>
33. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Departamento de Epidemiología.Situación Epidemiológica De Muerte Materna Guatemala Enero- Noviembre De 2020 (Semana Epidemiológica 1-46)[en línea]. Guatemala: MSPAS,Departamento de Epidemiología; 2020[citado 26 Ago 2022]. Disponible en:

<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/boletin-semana-epidemiologica/Semepi-46.pdf>

34. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Departamento de Epidemiología. Situación Epidemiológica de muerte materna de enero a diciembre de 2021 Guatemala[en línea]. Guatemala: MSPAS, Departamento de Epidemiología; 2021 [citado 26 Ago 2022]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/2021/salas-situacionales/muerte-materna/ss-mm-2021.pdf>
35. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Departamento de Epidemiología. Situación Epidemiológica de muerte materna de enero hasta junio de 2022, Guatemala[en línea]. Guatemala: MSPAS;Departamento de Epidemiología. 2022 [citado 26 de Ago 2022]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/2022/salas-situacionales/muerte-materna/mm-junio-2022.pdf>
36. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la nueva Lista de pruebas diagnósticas esenciales e insta a los países a priorizar las inversiones en pruebas diagnósticas[en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 26 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-01-2021-who-publishes-new-essential-diagnostics-list-and-urges-countries-to-prioritize-investments-in-testing>
37. Organización Mundial de la Salud. La detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2[en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 26 Ago 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350632/WHO-2019-nCoV-Antigen-Detection-2021.1-spa.pdf>
38. Rodríguez RG, García IJC. La historia clínica médica como documento médico legal The clinical medical record as a legal medical document. RevMéd Electrón[en línea]. 2015 Nov - Dic [citado 26 Ago 2022];37(6):648-653. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v37n6/rme110615.pdf>
39. Seidel H, Ball J, Dains J, Flynn J, Solomon B, Rosaldyn S. Realización de la anamnesis. Manual Mosby de Exploración física. 7ma ed. España: ELSEVIER; 2011; Capítulo 1. Colaboración con los pacientes: realización de la anamnesis; p.8-31.
40. Seidel H, Ball J, Dains J, Flynn J, Solomon B, Steawart R. Técnicas y equipo de exploración. Mosby de Exploración física. 7ma ed. España: ELSEVIER; 2011; Capítulo 1. Colaboración con los pacientes: realización de la anamnesis; p. 46-74.
41. Aguilar P, Enriquez Y, Quiroz C, Valencia E, Delgado J, PAreja C. Pruebas diagnósticas para la COVID-19 : la importancia del antes y el después Diagnostic tests for COVID-19 : the importance of the before and the after. Horiz Med [en línea]. 2020 [citado 26 Ago

- 2022];20(2):e1231. Disponible en: <http://www.scielo.org/pe/pdf/hm/v20n2/1727-558X-hm-20-02-e1231.pdf>
42. Torres Blanco B, Hernández Carrasco M, Fernández Alonzo MI. Covid-19: ¿cómo actuar en una embarazada? Med Gen Fam [en línea]. 2020 Jul [citado 26 Ago 2022];9(3). Disponible en: <https://mgyf.org/covid-19-como-actuar-en-una-embarazada/>
43. Di Muro J, Veroes JA, León CL, Barrios VM, Duarte AB, Salamalé G, et al. Práctica segura y uso de imágenes de tórax en el manejo del COVID-19 durante la gestación. Rev Obstet Ginecol Venez [en línea]. 2020 [citado 26 Ago 2022];80(3):236-253. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/og/v80n3/0048-7732-og-80-03-236.pdf>
44. Valle Alonso J, Fonseca del Pozo FJ, Vaquero Álvarez M. Resolución a corto plazo de las líneas B en la ecografía torácica con edema agudo de pulmón tras tratamiento. Arch Cardiol México [en línea]. 2018Oct [citado 26 Ago 2022];88(3):247-250. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v88n3/1665-1731-acm-88-03-247.pdf>
45. Vaquero Roncero LM, Sánchez Barrado E, Escobar Macías D, Arribas Pérez P, González de Castro R, González Porras JR, et al. Proteína C reactiva y escala SOFA: una simple escala como factor predictivo temprano de la necesidad de cuidados críticos en los pacientes con neumonía causada por COVID-19 en España L.M. Rev Esp Anestesiología Reanim [en línea]. 2021Nov [citado 26 Ago 2022];68:513-522. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833846/>
46. Carter B. Proteína C-Reactiva Como Marcador Pronóstico En COVID-19. Int J Epidemiol [en línea]. 2020 [citado 26 Ago 2022];50(2):420-429. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/journal/international-journal-of-epidemiology/issue/S0950268820353499>
47. Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T, Graña C, Schmucker C, Bollig C, et al., ¿Pueden los medicamentos que bloquean la interleucina 6 (una proteína implicada en las respuestas inmunitarias) tratar la covid-19? [en línea]. Reino Unido:Cochrane; 2021 [citado 27 Ago 2022]. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD013881/EMERG_pueden-los-medicamentos-que-bloquean-la-interleucina-6-una-proteina-implicada-en-las-respuestas#:~:text=
48. Pallás Beneyto LA, Rodríguez Luis O, Saiz Sánchez C, Cotell Simón O, Rentero Bautista D, Miguel Bayarri V. Valor pronóstico de la interleucina 6 en la mortalidad de pacientes con sepsis. Med Clin [en línea]. 2016Oct [citado 27 Ago 2022];147(7):281-286. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-valor-pronostico-interleucina-6-mortalidad-S0025775316301762>
49. De la Cruz Cano E, Jimenez González C, López Victorio C, Cadena Sandoval D, Díaz Gandarilla J, Escobar Ramírez A, et al. Niveles de procalcitonina y ferritina predicen la

- gravedad de Covid-19 en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos Salud Publica Mex[en línea]. 2021 Sept [citado 27 Ago 2022];63(5):583-584. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35099870/>
50. Castillo-Huerta C, Castillo-Velásquez Y, Chávez-Cerna A, Cubas-Iparraguirre A, Vergara-de la Rosa E. Dímero D como factor pronóstico de gravedad en pacientes COVID-19. Rev cuerpo médHNAAA [en línea]. 2021 [citado 27 Ago 2022];13(4):459-460. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v13n4/2227-4731-rcmhnaaa-13-04-459.pdf>
51. Soldevila Langa L, VALerio SAllent L, Roure Diaz S. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. FMC[en línea]. 2021 Mar [citado 27 Ago 2022].;8(3):167-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7984870/#:~:text=>
52. Valdés Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, et al. Ginecología y obstetricia. Clin Invest Gin Obs [en línea]. 2020 Jul [citado 04 Sept 2022];4781(3):118-127. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7328537/>
53. Centre de Medicina Fetal. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) Y Gestación (V17 25/7/2022).Protoc Med Matern [en línea].Barcelona: BC NATAL;2022 Jul [citado 4 Sept 2022];1-40. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html>
54. Şahin D, Tanaçan A, Webster SN, Moraloğlu Tekin Ö. Pregnancy and COVID-19: prevention, vaccination, therapy, and beyond.Turkish J Med Sci [en línea].2021 Ene [citado 05 Sept 2022];51(S11):3312-3326. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/cgi/viewcontent.cgi?article=1409&context=medical>
55. Mohapatra, Satyajita; Ananda P, Tripatía S b. Consideración farmacológica de la infección por COVID-19 y vacunas en el embarazo. Rev la Asoc Médica China [en línea]. 2022 Mayo [citado 05 Sept 2022];85(537-542). Disponible en: https://journals.lww.com/jcma/Fulltext/2022/05000/Pharmacological_consideration_of_COVID_19.1.aspx
56. Wang H, Gao Y, Wu B. Drug therapy strategies for COVID-19 infection during pregnancy. Int J Clin Pharmacol Ther [en línea]. 2021 Mar [citado 06 Sept 2022];59(3):175-181. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33191908/>
57. Favilli A, Mattei Gentili M, Raspa F, Giardina I, Parazzini F, Vitagliano A. Effectiveness and safety of available treatments for COVID-19 during pregnancy: a critical review.J Matern Neonatal Med [en línea].2020Jun [citado 06 Sept 2022];35(11):2174-2187. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2020.1774875>
58. Organización Mundial de la Salud. Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 06 Sept 2022]. Disponible en:

- https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&qclid=EA1aIQobChMlUoSV9KiG-glVB9-GCh3kIQRDEAAYASAAEgLnGPD_BwE
59. Organización Mundial de la Salud. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing[en línea].Ginebra: OMS; 2022[citado 06 Sept 2022].Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1
60. Organización Mundial de la Salud. Annexes to the recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19[en línea].Ginebra: OMS; 2022 [citado 06 Sept 2022] [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352124/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-mRNA-1273-2022.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
61. World Health Organization. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience)[en línea].Ginebra: WHO; 2022 [citado 06 Sept 2022] [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1
62. Organización Mundial de la Salud. Interim Recommendations for the Use of the Janssen Ad26COV2. 9 December 2021[en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 06 Sept 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/355160/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COV2.S-2022.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
63. Corum J, Zimmer C. Cómo funciona la vacuna Gamaleya.The New York Times[en línea]. Nueva York. The New York Times. 27 Ene 2021; [citado 06 Sept 2022]. Salud. Disponible en: <https://www.nytimes.com/es/interactive/2021/health/sputnik-vacuna-covid.html>
64. Islas Cruz MF, Cerón Gutiérrez D, Templos Morales A, Ruvacalma Ledezma JC, Cotarelo Pérez AK, Reynoso Vásquez J, et al. Complications from Covid-19 infection in pregnant women and neonates in the year 2020. JONNPR [en línea]. 2020 [citado 07 Sept 2022];6(6):881-897. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4131/HTML4131>
65. Carranza-Asmat C, Espinola-Sánchez M, Guevara-Ríos E, Velásquez-Vásquez C, Ayala-Peralta F, Meza-Santibáñez L, et al. Pregnancy outcomes among women with and without COVID-19 in a national level III hospital in Peru. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2022

- [citado 07 Sept 2022];87(1):3-10. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1848057>
66. Vargas Arias K, Cargar Román C. Rotura prematura de membranas. Rev Med Cos Cent[en línea]. 2014 [citado 07 Sept 2022];70(613):719-723. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145h.pdf>
67. Orías Vásquez M. Ruptura prematura de membranas. Rev Médica Sinerg [en línea]. 2020 Nov [citado 07 Sept 2022];5(11). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/606>
68. Herrera Sánchez K. Preeclampsia. Rev del Lab Clin [en línea]. 2018Mar [citado 07 Sept 2022];3(3):8-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms183b.pdf>
69. Bouquet RI. Aborto espontáneo miscarriage. Liberabit [en línea]. 2012Jun [citado 07 Sept 2022];18(1):53-57. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-48272012000100007
70. Sepúlveda S E, Crispi B F, Pons G A, Gratacos S E. Restricción de crecimiento intrauterino. Rev Médica Clínica Las Condes [en línea]. 2014 Nov [citado 07 Sept 2022]; 25(6):958-966. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-restriccion-crecimiento-intrauterino-S0716864014706443>
71. Cotera Abad GT, Correa López LE, Arango Ochante PM. Factores asociados a repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el Hospital de Vitarte, periodo 2016 – 2019. Rev Peru Investig Matern Perinat [en línea]. 2021 [citado 07 Sept 2022];10(1):19-26. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/225/268>
72. Vega González EO, Arnao Degollar V, García Cajaleón J. Complicaciones en embarazadas con diagnóstico positivo de COVID-19. GinecolObstet Mex [en línea]. 2021 Nov [citado 07 Sept 2022];89(11):857-864. Disponible en: <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/complicaciones-en-embarazadas-con-diagnostico-positivo-de-covid-19>
73. Dávila-Aliaga C, Hinojosa-Pérez R, Espinola-Sánchez M, Torres-Marcos E, Guevara-Ríos E, Espinoza-Vivas Y, et al. Maternal-perinatal outcomes in pregnant women with covid-19 in a level iii hospital in Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea]. 2021 [citado 07 Sept 2022];38(1):58-63. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmpesp/2021.v38n1/58-63/es>
74. García-Espinosa M, Moreno-Álvarez O, Carranza-Lira S, Caldiño-Soto F. Características clínicas, obstétricas y perinatales de embarazadas mexicanas con COVID-19 TT - Clinical,

- obstetric and perinatal characteristics of Mexican pregnant women with COVID-19. Rev Méd Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2022 [citado 07 Sept 2022];60(2):116-128. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/04/1367223/4149-30016-1-pb.pdf>
75. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [en línea]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 07 Sept 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
76. Dubón M, Romero E. Trabajo de parto, sufrimiento fetal. Rev la Fac Med la UNAM[en línea]. 2012 [citado 07 Sept 2022];55(6):616-624. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un126g.pdf>
77. Peláez AL, Reyes Ramírez WJ, Pérez Buchillón R, Carmenate Martínez LR, Pérez Martínez L de J, Díaz Díaz G. Factores de riesgo de la asfixia perinatal. Mediciego [en línea]. 2016 [citado 07 Sept 2022];22(4):30-35. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/666/1069>
78. Peraza Roque GJ, Rivas YG, Rojas AA, Colla JG. Factores de riesgo en el bajo peso al nacer. Rev Cuba Med Gen Integr [en línea]. 2018 [citado 07 Sept 2022];16(1):68-72. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec183o.pdf>
79. Sampieri CL, Montero H. Revisión de nuevas evidencias acerca de la posible transmisión vertical de la COVID-19. Gac Sanit [en línea]. 2022 [citado 07 Sept 2022];36(2):166-172. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112022000200166
80. Estrada-Chiroque LM, Orostegui-Arenas M, Burgos-Guanilo MDP, Amau-Chiroque JM. Clinical characteristics and maternal perinatal outcome in women with a confirmed diagnosis of COVID-19 in a hospital in Peru. Retrospective cohort study. Rev Colomb Obstet Ginecol [en línea]. 2022Ene - Mar [citado 07 Sept 2022];73(1):28-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9090281/pdf/2463-0225-rcog-73-01-3776.pdf>
81. Sánchez J, Espinosa J, Caballero LC, Campana BS, Quintero A, Luo C, et al. New Coronavirus In Pregnant Women. Maternal and perinatal outcomes. medRxiv [en línea]. 2021 Jun [citado 07 Sept 2022]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.03.21258328v1>
82. Furlan MCR, Jurado SR, Uliana CH, Silva MEP, Nagata LA, Maia ACF. Revisión sistemática del embarazo y la infección por coronavirus: resultados maternos, fetales y neonatales. Rev Cuid [en línea]. 2020 Mayo – Ago [citado 07 Sept 2022];11(2):1-15. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1118364/1211-texto-del-articulo->

[9647-2-10-20200521.pdf](#)

83. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. J Infect [en línea]. 2020Mayo [citado 07 Sept 2022];80(5):7-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320301183>
84. Pérez MI de D, Rojas Carmona B, Fernández Carrasco FJ, Vásquez Lara JM, Gómez Salgado J, Rodríguez Díaz L. Cuidados en el puerperio durante la Crisis sanitaria por CoVid-19. Aarch Med [en línea]. 2021Ene – Jun [citado 07 Sept 2022];21(1):300-304. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/72923/jcasta50.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
85. Zollkau J, Hagenbeck C, Hecher K, Picotazos U, Schlembach D, Simon A, et al. [Recomendaciones para el SARS-CoV-2/COVID-19 durante el embarazo, el parto y el puerperio - Actualización noviembre 2021 (Versión corta)]. Z Geburtshilfe Neonatol [en línea]. 2022Feb [citado 07 Sept 2022]; 226(1):16-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35180805/>
86. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Recomendaciones sobre profilaxis ETV en embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19[en línea]. España: Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia.2022 [citado 07 Sept 2022];19:1-5. Disponible en: <https://www.seth.es/images/publicaciones/Recomendaciones-sobre-profilaxis-ETV-en-embarazo-y-puerperio-COVID-19.pdf>

ANEXOS

Anexo 1 – Términos de búsqueda para COVID-19 y embarazo

DeCS	MeCS	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
COVID-19	“Coronavirus Infections”; “COVID-19”	/definition /epidemiology /etiology /record physiology	“SARS-CoV-2” “coronavirus” “pandemic”	WITH: “COVID-19” WITH “pregnancy” “COVID-19” WITH “gestation” “COVID-19” WITH “women” NOT: “COVID-19” NOT “men”
Embarazo	“Pregnancy”	/delivery /obstetric /pregnancy	“gestation” “prenatal care” “changes during pregnancy”	WITH: “pregnancy” WITH “women” “pregnancy” WITH “COVID-19” “pregnancy” WITH “physiological changes” NOT: “pregnancy” NOT “men”
Embarazo de Alto Riesgo	“Pregnancy”; “High-Risk”	/risk factor’s /severity	“mortality risk” “gestational risk” “maternal risk”	WITH: “high risk” WITH “pregnancy” “high risk” WITH “gestation” “high risk” WITH “severity” NOT: “high risk” NOT “ectopic pregnancy”

Complicaciones del embarazo	"Pregnancy complications"	/pregnancy /complications /delivery /obstetric /perinatal /puerperium	"pathologies in pregnancy" "illness in pregnancy" "underlying diseases" "maternal risk"	WITH: "complications" WITH "pregnancy" "complications" WITH "gestation" "complications" WITH "obstetric" NOT: "complications" NOT "men"
Mortalidad materna	"Maternal mortality"	/statistics /data /epidemiology	"direct and indirect maternal mortality" "pregnancy complications"	WITH: "maternal" WITH "mortality" "maternal" WITH "loss" "maternal" WITH "dead" NOT: "maternal" NOT "good"
Transmisión vertical de enfermedad infecciosa	"Infectious Disease Transmission"; "Vertical"	/delivery /birth /obstetric /lactation	"mother to child transmission"	WITH: "infection" WITH "vertical" "infection" WITH "pregnancy" "infection" WITH "disease" NOT: "infection" NOT "children" "infection" NOT "men"

Vacunación	"Vaccination"	/prevention	"active immunization" "vaccination schedule"	WITH: "vaccination" WITH "COVID-19" "vaccination" WITH "pregnancy" "vaccination" WITH "pandemic"
				NOT: "vaccination" NOT "children" "vaccination" NOT "men"

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

Anexo 2 – Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio.

Tipo de estudio	Término de búsqueda	Número de estudios
Todos los artículos	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	86
Revisiones	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	30
Corte transversal	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	5
Casos y controles	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	2
Cohorte	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	7
Revisiones sistemáticas	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	7
Metaanálisis	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	2
Ensayos clínicos con asignación aleatoria	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	1
Ensayos clínicos	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	9

Literatura Gris	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	2
Guías de práctica clínica	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	6
Página web	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	9
Artículo de opinión	COVID-19 y embarazo [DeCs] (COVID-19) AND (PREGNANCY) [MeSH]	6

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 3 – Escala CURB 65

Escala CURB 65

	CLÍNICA	PUNTUACIÓN
C - Confusión	Confusión	1
U - Urea	> 7 mmol / litro	1
R - Frecuencia Respiratoria	> 30 respiraciones por minuto	1
B - Presión arterial	Presión sistólica < 90 mmHg o presión diastólica < 60 mmHg	1
65	> 65 años	1
INTERPRETACIÓN DE PUNTAJE		
0 – 1 punto	Riesgo bajo	Tratamiento ambulatorio
2 puntos	Riesgo medio	Ingreso o tratamiento ambulatorio
3 – 5 puntos	Riesgo alto	Ingreso hospitalario en UCI, manejo severo.

Fuente: Nguyen, Yann. Et al., Applicability of the CURB-65 pneumonia severity score for outpatient treatment of COVID 19. [en línea]. J Infect; 2020; 81(3):96-98[Citado 05 Sept 2022]. Disponible en: doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.049

Anexo 4 – Escala SOFA

OBSTETRICALLY MODIFIED



S O F A
Sequential Organ Failure Assessment score

Parámetro sistémico	0	1	2
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg (Kpa)	≥400	300 a <400	<300
Plaquetas (× 10 ⁶ /L)	≥150	100-150	<100
Bilirrubina (mg / L)	<20	20-32	>32
Presión Arterial Media (PAM)	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Se requieren vasopresores
Sistema Nervioso Central	Alerta	Responde a la voz	Responde al dolor
Creatinina (μmol / L)	<90	90-120	> 120

Fuente: Escobar, M. Echavarría, M. Zambrano, M. Ramos, I. Kusanovic, J. Maternal Sepsis. [en línea] American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. 2020;2(3);100-149. Disponible en: [https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333\(20\)30093-8/fulltext](https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333(20)30093-8/fulltext)

Anexo 5 - Categorías farmacológicas durante el embarazo

Categorías farmacológicas durante el embarazo

Categoría	Definición
Categoría A	No se ha demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre.
Categoría B	En animales no hay teratogenicidad, pero no se ha confirmado en mujeres.
Categoría C	Es teratogénico en animales. No puede descartarse riesgo fetal.
Categoría D	Es teratogénico en humanos, pero en peligro de muerte materna se pueden utilizar.
Categoría X	Es teratogénico en humanos y sus riesgos superan los posibles beneficios.

Fuente: Sandoval Paredes, José. Sandoval Paz, Cindy. Uso de fármacos durante el embarazo. [en línea] Horiz. Med; 2018; 18(2);71-79 [Citado 06 Sept 2022]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v18n2/a11v18n2.pdf>