



# Emerging Research Information

Indexing journals for preprint publication since 2020

*If you identify ethical deviations or serious content problems in this preprint, please [click here](#) to submit, by e-mail, a complaint to the EmeRI Ethics and Integrity Committee. The subject of the email should be the DOI below and the issue should be described in sufficient detail. To check the publication of a peer-reviewed version of this preprint, [click here](#) to visit the journal.*

Date of sending to EmeRI: 2021-04-26

DOI: 10.36015/preprint.2021.012

## An invitation (for recently added preprints)

*Are you interested in acting as a referee (scientific reviewer) for this article? The editors will be happy to accept your collaboration. Please contact the journal by the e-mail informed below.*

### CAMBIOS Revista Médica Científica

Coordinación General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador

ISSN 2661-6947 e-mail: [cgihcam@gmail.com](mailto:cgihcam@gmail.com)

[revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios](http://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios)

## Diagnóstico y Terapéutico de COVID – 19 y embarazo, de la Unidad Técnica de Obstetricia

Chávez Iza, Lautaro Santiago; Piedra Mogrovejo\*, Carmen Margarita

\*Unidad Técnica de Obstetricia, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

Received by the journal on 2020-12-16

Desk review approved on 2021-04-23

Desk review approved by **Luis Gustavo Jarrín Yerovi**

Chávez Iza, Lautaro Santiago; Piedra Mogrovejo, Carmen Margarita (2021). Diagnóstico y Terapéutico de COVID – 19 y embarazo, de la Unidad Técnica de Obstetricia (preprint submitted to: CAMBIOS Revista Médica Científica). *EmeRI - Emerging Research Information*. DOI: 10.36015/preprint.2021.012.

**Abstract** El Coronavirus es un virus ARN identificado en enero del año 2020, en pacientes con complicaciones respiratorias, el período de incubación varía de 2 a 14 días, sin embargo la presentación de la sintomatología es atípica. Afecta en su mayoría a personas entre 30-79 años, con una tasa de mortalidad del 3% pero con variación del 0-6% dependiendo de diversos factores de las poblaciones<sup>1</sup>. El continente americano concentra la mitad de los casos de COVID-19 registrados en el mundo y el 55% de las muertes acumuladas desde diciembre, según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OPS informa más de 60 mil casos confirmados de COVID 19 en embarazadas, con 458 muertes en las Américas. Los dos países con más casos mortales son México con 140 y Brasil con 135, lo que convierte a esta patología en un problema de salud pública a nivel mundial. Alrededor del 80% de las infecciones en COVID-19 son leves o asintomáticas; 15% son severos, requieren oxígeno suplementario; y el 5% son críticos y requieren ventilación mecánica. La población de embarazadas se considera un grupo vulnerable con ciertas susceptibilidades y factores protectores para la evolución de la enfermedad. No parecen ser más susceptibles a las consecuencias de la infección por coronavirus en comparación con la población general, sin embargo, durante el embarazo se produce cambios fisiológicos que asociado a los presentados en la inmunidad pueden ser factores que determinen formas graves de la enfermedad<sup>1,7,22</sup>, por esta razón se debe asegurar la continuidad en los servicios de atención prenatales al igual que la atención oportuna de los signos y síntomas.

## Disclaimer

The following text is a preprint. To be included in EmeRI, the depositing journal evaluated it preliminarily and deemed its scientific contribution sufficient for it to be accepted for peer review. It may or may not be approved for final publication.

The responsibility for the content and publication of the preprint rests entirely and exclusively on its authors. Therefore, neither the depositing journal, nor the Brazilian Association of Scientific Editors, nor the Brazilian Institute of Information in Science and Technology, nor the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, nor any person linked to any of these institutions endorse it or answer for any consequences of its use, whatever the purpose is or has been.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).



PROTOCOLO:

# Diagnóstico y Terapéutico de COVID – 19 y embarazo de la Unidad Técnica de Obstetricia

*Diagnosis and Therapeutics of COVID - 19 and pregnancy, from the Technical Unit of Obstetrics*

Lautaro Santiago Chávez Iza<sup>1</sup>, Carmen Margarita Piedra Mogrovejo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Ginecología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador.

<sup>2</sup>Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador.

Recibido: 2020 -12-16

Aprobado: 2021-04-23

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

El Coronavirus es un virus ARN identificado en enero del año 2020, en pacientes con complicaciones respiratorias, el período de incubación varía de 2 a 14 días, sin embargo la presentación de la sintomatología es atípica. Afecta en su mayoría a personas entre 30-79 años, con una tasa de mortalidad del 3% pero con variación del 0-6% dependiendo de diversos factores de las poblaciones<sup>1</sup>. El continente americano concentra la mitad de los casos de COVID-19 registrados en el mundo y el 55% de las muertes acumuladas desde diciembre, según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OPS informa más de 60 mil casos confirmados de COVID 19 en embarazadas, con 458 muertes en las Américas. Los dos países con más casos mortales son México con 140 y Brasil con 135, lo que convierte a esta patología en un problema de salud pública a nivel mundial. Alrededor del 80% de las infecciones en COVID-19 son leves o asintomáticas; 15% son severos, requieren oxígeno suplementario; y el 5% son críticos y requieren ventilación mecánica. La población de embarazadas se considera un grupo vulnerable con ciertas susceptibilidades y factores protectores para la evolución de la enfermedad. No parecen ser más susceptibles a las consecuencias de la infección por coronavirus en comparación con la población general, sin embargo, durante el embarazo se produce cambios fisiológicos que asociado a los presentados en la inmunidad pueden ser factores que determinen formas graves de la enfermedad<sup>1,7,22</sup>, por esta razón se debe asegurar la continuidad en los servicios de atención prenatales al igual que la atención oportuna de los signos y síntomas.

**Palabras clave:** Embarazo; Poblaciones Vulnerables; Complicaciones del Embarazo; Infecciones por Coronavirus; Atención Prenatal; Obstetricia

## ABSTRACT

The Coronavirus is an RNA virus identified in January 2020, in patients with respiratory complications, the incubation period varies from 2 to 14 days, however the presentation of symptoms is atypical. It mostly affects people between 30-79 years of age, with a mortality rate of 3% but with a variation of 0-6% depending on various factors in the populations<sup>1</sup>. The American continent concentrates half of the COVID-19 cases registered in the world and 55% of the accumulated deaths since December, according to figures from the World Health Organization (WHO). PAHO reports more than 60,000 confirmed cases of COVID 19 in pregnant women, with 458 deaths in the Americas. The two countries with the most fatal cases are Mexico with 140 and Brazil with 135, which makes this pathology a public health problem worldwide. About 80% of COVID-19 infections are mild or asymptomatic; 15% are severe, require supplemental oxygen; and 5% are critical and require mechanical ventilation. The pregnant population is considered a vulnerable group with certain susceptibilities and protective factors for the evolution of the disease. They do not seem to be more susceptible to the consequences of coronavirus infection compared to the general population; however, physiological changes occur during

pregnancy that, associated with those presented in immunity, may be factors that determine serious forms of the disease<sup>1,7, 22</sup>, for this reason continuity in prenatal care services must be ensured as well as timely attention to signs and symptoms.

**Keywords:** Pregnancy; Vulnerable Populations; Complications of Pregnancy; Coronavirus Infections; Prenatal care; Obstetrics

## 1. Objetivos

### 1.1 Objetivo General

Establecer lineamientos sobre el abordaje médico de la embarazada en los principales entornos, identificar los factores de riesgo, establecer el diagnóstico y brindar orientación sobre el tratamiento específico de SARS Cov2 / COVID-19.

### 1.2 Objetivos Específicos

- Identificar a embarazadas con factores de riesgo a SARS Cov2, mediante la elaboración de Historia Clínica y el análisis de la evidencia científica actualizada.
- Acortar los tiempos entre diagnóstico y tratamiento específico de SARS Cov2 /COVID-19, mediante el uso adecuado del protocolo médico.
- Decidir el tratamiento de la paciente embarazada con COVID-19, de acuerdo al protocolo médico.
- Coordinar con otras Unidades Técnica, el tratamiento para SARS Cov2 /COVID-19 para la paciente embarazada según su escala de gravedad y las implicaciones adicionales que presente.

## 2. Alcance

El presente protocolo diagnóstico y terapéutico, elaborado en base a las últimas actualizaciones de evidencia científica, es para brindar lineamientos de una rápida respuesta de contingencia para prevenir contagios adicionales y severidad del cuadro clínico, a cargo de todos los profesionales ginecólogos – obstetras, médicos residentes de postgrado, médicos residentes asistenciales y enfermeras, que atienden a las embarazadas, con sospecha o con diagnóstico de SARS Cov2 /COVID-19, que acuden a las Unidades de Obstetricia y Alto Riesgo Obstétrico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

### 2.1 Involucrados

**Tabla 1.** Personal que participa en el protocolo

Cargo	Responsabilidad / Autoridad / Funciones
Jefe de la Unidad Técnica de Obstetricia	Autorizar la aplicación del protocolo médico. Controlar el cumplimiento del mismo.
Ginecólogos – Obstetras de la Unidad Técnica de Obstetricia	Cumplir y garantizar la correcta aplicación del protocolo médico.
Médicos Residentes de Postgrado y Médicos Residentes asistenciales de la Unidad Técnica de Obstetricia	Realizar tamizaje de pacientes en riesgo y alertar al médico tratante para disminuir los tiempos de atención.
Enfermeras de la Unidad Técnica de Obstetricia	Cumplir las indicaciones y prescripciones según lo establecido en el protocolo médico.

**Fuente.** Unidad Técnica de Obstetricia, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2020

## 3. Marco Teórico

### Transmisión

La mayoría de los casos de COVID-19 a nivel mundial tienen evidencia de transmisión de humano a humano. Este virus puede aislarse de secreciones respiratorias, heces y fómites. Hay dos rutas por las cuales COVID-19 se puede propagar:

- El primero es directo a través del contacto cercano con una persona infectada (a menos de 2 metros) donde las secreciones respiratorias pueden ingresar a los ojos, la boca, la nariz o las vías respiratorias. Este riesgo aumenta cuanto más tiempo alguien tenga contacto cercano con una persona infectada que tenga síntomas.

- La segunda ruta es indirecta al tocar una superficie, un objeto o la mano de una persona infectada contaminada con secreciones respiratorias y, luego tocarse la boca, la nariz o los ojos<sup>1</sup>.

Acorde a la evidencia, el SARS-CoV-2 es capaz de permanecer viable en aerosoles hasta por 3 horas. Es más estable en superficies como plástico y acero inoxidable donde permanece viable hasta 72 horas después de la aplicación en ellas. En cobre, no se midió ningún SARS-CoV-2 viable después de 4 horas y en cartón, no se midió el SARS-CoV-2 viable después de 24 horas<sup>2</sup>.

### **Transmisión Vertical**

Con respecto a la transmisión vertical (transmisión de la mujer a su bebé prenatal o intraparto), la evidencia emergente ahora sugiere que la transmisión vertical es probable, aunque la proporción de embarazos afectados y la importancia para el recién nacido aún no se ha determinado. Dos informes han publicado evidencia de IgM para SARS-COV-2 en suero neonatal al nacer<sup>3</sup>. Dado que la IgM no cruza la placenta, es probable que esto represente una respuesta inmune neonatal a la infección intrauterina. Informes de casos anteriores de China sugirieron que no había evidencia de esto y que el líquido amniótico, la sangre del cordón umbilical, los hisopos de garganta neonatal, los hisopos de placenta, el líquido genital y las muestras de leche materna de madres infectadas con COVID-19 hasta ahora han resultado negativos para el virus<sup>4</sup>.

No existen datos acerca de pruebas de PCR en sangre de cordón umbilical, líquido amniótico ni en placenta por lo que estos resultados no son concluyentes y se necesita más evidencia al respecto. En conclusión, si bien es cierto que no se puede descartar la posibilidad de transmisión vertical de la infección por COVID-19 si existiera esta parecería ser muy baja. La evidencia anterior se basa en un pequeño número de casos. La situación puede cambiar y se continúa el monitoreo de los resultados<sup>5</sup>.

En el postparto, los recién nacidos si se pueden contagiar por COVID-19, pero debido a la inmadurez de su sistema inmunológico en general presentan cuadros leves, aunque existe un caso de muerte neonatal por coagulación intravascular diseminada en un recién nacido de madre COVID-19 positivo, pero PCR negativo. Los neonatos nacidos de mujeres con infección sospechada o confirmada de COVID-19 deben ser evaluados de forma cuidadosa por neonatólogos. Si hay factores de alto riesgo que incluyen fiebre prenatal y posnatal en la madre, gemelos, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, bajo peso al nacer o si el bebé es pequeño para la edad gestacional, se recomienda que el neonato sea admitido en la sala de aislamiento neonatal lo antes posible, donde cualquier cambio en la condición se controla de cerca, y se deben administrar tratamientos sintomáticos y de apoyo oportunos. La transmisión de virus respiratorios de madre a hijo ocurre a través del contacto cercano, transmisión a través de gotas (entre cuidadores, familiares y visitantes familiares), infecciones adquiridas en el hospital y exposición a fuentes de infección en lugares públicos<sup>6</sup>.

### **Mitigación del Contagio**

Debido a la elevada contagiosidad del COVID-19 es recomendable que el personal sanitario que atienda a las gestantes siga de forma estricta las medidas de prevención recomendadas en los procedimientos normalizados de trabajo, específicos del hospital (bata, guantes, gorro, gafas y según tipo de exposición) y que se proceda a la limpieza del material utilizado (cardiotocógrafos, ecógrafos y resto de material) se debe seguir la normativa establecida<sup>7</sup>.

La mayoría de las mujeres que asisten a los servicios de maternidad son saludables y se les recomienda mantener un estricto distanciamiento social. Se reconoce que asistir a los mismos, en particular donde se encuentran en hospitales, puede causar ansiedad significativa sobre la posibilidad de contraer COVID-19. Es importante que hagan todo lo posible para proteger a las embarazadas de contraer COVID-19 durante su atención de maternidad y cumplan las pautas de prevención y control de infecciones y con el uso de los equipos de protección personal adecuado.

Se debe prestar especial atención al cuidado de las embarazadas con comorbilidades que están "protegidas". Estas mujeres deben recibir una máscara durante las visitas al hospital. Su estado debe notarse en cualquier traspaso; se deben evitar las áreas de espera compartidas; y si son admitidos deberían estar en una habitación lateral<sup>8</sup>.

## **Fisiopatología**

Los CoV pertenecen a la gran familia Coronaviridae, que consta de dos subfamilias: Orthocoronavirinae y Torovirinae. Los análisis genéticos de los genomas del SARS-CoV-2 de 103 pacientes chinos demostraron que este virus se ha desarrollado en dos tipos principales; Tipo L (~ 70%) y tipo S (~ 30%). El tipo L, es más agresivo e infeccioso que el tipo S, que es la versión ancestral<sup>10</sup>.

Los coronavirus de tipo  $\beta$  utilizan la proteína S para unirse a una proteína de la enzima convertidora de angiotensina 2 en la membrana de la superficie celular, para ingresar en las células humanas. Por lo cual el SARS-CoV-2 se detectó en células epiteliales alveolares tipo II y macrófagos pulmonares, y en parte en ganglios linfáticos hiliares, bazo y testículos<sup>9</sup>. El coronavirus tiene una distribución tisular extensa, lo que hace que se libere una gran cantidad de citocinas proinflamatorias, lo que promueve un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que acelera la muerte celular en los pulmones, hígados, corazón, riñones y los órganos suprarrenales, que al final pueden conducir al síndrome de disfunción orgánica múltiple<sup>10</sup>.

Las respuestas antivirales efectivas de la inmunidad innata y adaptativa del huésped, incluida la producción de diversas citocinas proinflamatorias, la activación de las células T, las células T CD4+ y CD8+, son esenciales para controlar la replicación viral, limitar la propagación del virus, la inflamación y limpiar las células infectadas<sup>11</sup>. Sin embargo, la lesión tisular causada por el virus podría inducir la producción exagerada de citocinas proinflamatorias, el reclutamiento de macrófagos y granulocitos proinflamatorios. Esto da como resultado la tormenta de citoquinas denominada síndrome de activación de macrófagos o linfocitosis hemofagocítica secundaria, lo que conduce a un mayor daño tisular<sup>12</sup>.

Los datos obtenidos de pacientes infectados con SARS-CoV-2 han demostrado que los casos graves pueden caracterizarse por una tormenta de citocinas que progresa a SDRA. Además, otra evidencia importante es que la gravedad de COVID-19 está relacionada con el nivel de las citocinas proinflamatorias y los subconjuntos de células inmunes.

Durante la infección, tanto las células inmunes innatas como las adaptativas participan juntas en la respuesta antiviral<sup>13</sup>. La linfopenia prominente, que indica un deterioro del sistema inmune, se desarrolla en la mayoría de los pacientes con COVID-19, En especial en los graves. El nivel de linfocitos y subconjuntos de células T que juegan un papel importante en el equilibrio de la respuesta inmune varía según el tipo de virus debido a un posible mecanismo patológico viral.

Investigaciones anteriores revelaron que el recuento total de linfocitos y el subconjunto de células T se reducen en pacientes con infección por SARS CoV<sup>14</sup>. Los datos de estudios recientes han sugerido que la infección por SARS-CoV-2 puede conducir a una desregulación inmune al afectar los subconjuntos de células T.

Las embarazadas no parecen tener más probabilidades de contraer la infección que la población general. El embarazo en sí altera el sistema inmunitario del cuerpo y la respuesta a las infecciones virales, lo que puede causar síntomas más graves en ocasiones. Esto es lo mismo para COVID-19<sup>1</sup>.

## **Eventos trombóticos**

A medida que se producen reacciones inflamatorias en todos los órganos del cuerpo, el sistema microvascular se daña, lo que conduce a una activación anormal del sistema de coagulación, que se manifiesta como vasculitis de vasos pequeños generalizada y microtrombosis extensa.

Un estudio anterior demostró que una vía anormal de uroquinasa puede causar una lesión pulmonar inducida por SARSCoV, y sugirió que la interacción entre los nuevos coronavirus, coagulación y sistemas fibrinolíticos tiene un complicado mecanismo molecular, que requiere más estudio<sup>15</sup>.

## **Sintomatología en el embarazo**

Alrededor del 80% de las infecciones en COVID-19 son leves o asintomáticas; 15% son severos, requieren oxígeno suplementario; y el 5% son críticos y requieren ventilación mecánica<sup>8</sup>.

Los cambios en los sistemas cardiorrespiratorio e inmune en el embarazo aumentan la susceptibilidad de la mujer a infecciones graves y compromiso hipóxico, pero también pueden retrasar el diagnóstico y el control de la fuente en aquellos con síntomas inocuos del tracto respiratorio superior, como dolor de garganta y congestión nasal; estos últimos se observan en el 5% de los pacientes con COVID-19.

La rinitis gestacional, debido a la hiperemia mediada por estrógenos de la nasofaringe, afecta a una quinta parte de las mujeres sanas al final del embarazo y produce marcada congestión nasal y rinorrea; Estas características pueden enmascarar los síntomas coriza de COVID-19, lo que lleva a la eliminación viral y la transmisión comunitaria sin control 16.

La disnea ocurre en el 18% de los pacientes con COVID-19. Sin embargo, en la de tipo fisiológica debido al aumento de la demanda materna de oxígeno por el metabolismo elevado, la anemia gestacional y el consumo de oxígeno fetal es común en el embarazo y debe distinguirse de la disnea patológica. Además, los volúmenes pulmonares están alterados: la capacidad residual funcional, los volúmenes al final de la espiración y los volúmenes residuales disminuyen de manera constante desde el inicio del embarazo debido a las férulas diafragmáticas por el útero grávido, lo que resulta en una capacidad pulmonar total reducida a término y una incapacidad para eliminar las secreciones pulmonares de manera efectiva. Esto es pertinente, ya que la neumonía por COVID-19 progresa rápido de consolidación bilateral focal a difusa del parénquima pulmonar, lo cual, en el contexto de los cambios pulmonares descritos antes, predispondría a la insuficiencia respiratoria hipoxémica en el embarazo<sup>16</sup>.

Se sabe que las mujeres gestantes no son necesariamente más susceptibles a la enfermedad viral, siendo así las respuestas individuales a la infección viral diferentes en cada mujer embarazada y para los diferentes tipos de virus. Sin embargo, los datos de Australia, han identificado que hay un aumento significativo de enfermedad con sintomatología severa hacia el final del embarazo en comparación con un embarazo temprano; En otros tipos de infección por coronavirus (SARS, MERS), los riesgos para la madre también parecen aumentar durante el último trimestre del embarazo<sup>1,13</sup>.

Según diversos datos clínicos los factores de riesgo en cuanto a gravedad para COVID-19 durante el embarazo incluyen madres de edad más avanzada, índice de masa corporal alto, comorbilidades (diabetes o hipertensión pre-existentes, enfermedades cardiopulmonares, inmunosupresión en pacientes trasplantadas, infección VIH < 350 CD4, tratamientos inmunosupresores o tratamiento con corticoides equivalentes a > 20 mg de prednisona durante > 2 semanas). En todo caso estos factores de riesgo en una gestante deben ser identificados y tratadas de forma precoz para evitar complicaciones<sup>7</sup>.

### **Complicaciones del Embarazo**

Del análisis de 19 estudios científicos que incluyeron a 79 mujeres para una revisión sistemática: 41 embarazos (51.9%) afectados por COVID-19, 12 (15.2%) por MERS y 26 (32.9%) por SARS. Para todas las infecciones por CoV, la tasa de aborto espontáneo fue del 39,1; la tasa de parto prematuro <37 semanas fue del 24,3%; la rotura prematura de las membranas antes del trabajo ocurrió en 20.7%, preeclampsia en 16.2% y restricción del crecimiento fetal en 11.7%<sup>1,17</sup>.

Dentro de ellos 84% terminaron por cesárea; la tasa de muerte perinatal fue de 11.1% y 57.2% de recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Al centrarse en COVID-19, el resultado adverso más frecuente del embarazo fue el parto prematuro <37 semanas, que se produjo en el 41,1% de los casos, mientras que la tasa de muerte perinatal fue del 7,0%. Ninguno de los 41 recién nacidos evaluados mostró signos clínicos de transmisión vertical<sup>17</sup>.

### **Efectos en el Feto**

Hay informes de casos de parto prematuro en mujeres con COVID-19, pero no está claro si esto fue iatrogénico en todos los casos, o si algunos fueron espontáneos. El nacimiento iatrogénico ocurrió por indicaciones maternas relacionadas con la infección viral, aunque hubo evidencia de compromiso fetal y ruptura prematura de las membranas antes del parto en al menos un informe<sup>1</sup>.

### **Diagnóstico**

Las mujeres deben hacerse la prueba de COVID-19 si cumplen con los criterios siguientes (utilizados al momento de publicar esta actualización):

- Evidencia clínica / radiológica de neumonía,
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA),
- Fiebre  $\geq 37.8$  Y al menos uno de tos aguda persistente, ronquera, secreción nasal / congestión, dificultad para respirar, dolor de garganta, sibilancias o estornudos.

Se recomienda que las embarazadas con fiebre aislada sean investigadas y tratadas de acuerdo con el protocolo de una Unidad Médica. Esto incluirá el envío de un conteo sanguíneo completo. Si se identifica linfopenia en el recuento sanguíneo completo, se deben organizar las pruebas para COVID-19. Hasta que los resultados de la prueba estén disponibles, la mujer debe ser tratada como si hubiera confirmado COVID-19<sup>1</sup>.

### **PCR y Pruebas Rápidas**

Un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) es el estándar de oro para detectar SARS-CoV-2 de muestras respiratorias en pacientes con sospecha de COVID-19. La prueba utiliza cebadores y sondas específicos que se dirigen a los genes de la ARN polimerasa dependiente de ARN, envoltura y nucleocápside del SARS-CoV-2, entre los cuales el ensayo de ARN polimerasa dependiente tiene la mayor sensibilidad analítica (reacción al 95% probabilidad de detección)<sup>16</sup>.

Como la RT-PCR es un método cuantitativo en el que la amplificación del ADN se detecta en tiempo real, la determinación de la carga viral en COVID-19 es en teoría posible. Sin embargo, esto requiere que los laboratorios desarrollen kits de prueba internos y los validen con controles internos. Las limitaciones prácticas de las pruebas de RT-PCR incluyen la necesidad de una instalación de nivel 2 de bioseguridad, un requisito para kits con reactivos y cebadores específicos, la necesidad de mantener una cadena de frío (ya que las muestras requieren almacenamiento a 2 °C o 8 °C) y el uso de protocolos estrictos y validados para las pruebas; en consecuencia, los países con limitaciones de recursos o picos agudos en el número de casos sospechosos pueden no ser capaces de satisfacer estas demandas.

Sin embargo, no hay buenas alternativas: las pruebas de detección de anticuerpos antigénicos no están validadas y el cultivo viral no es práctico, ya que el SARSCoV-2 tarda al menos 3 días en causar efectos citopáticos en líneas celulares seleccionadas (células VeroE6 y Huh7). La mayoría de las pruebas disponibles para COVID-19 proporcionan resultados cualitativos, y los resultados falsos negativos pueden deberse a una baja carga viral<sup>16</sup>.

### **Imagen**

#### **Tomografía de Tórax**

La tomografía axial computarizada (TAC) del tórax tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de COVID-19. En una mujer embarazada con sospecha de infección por COVID-19, una TAC del tórax puede considerarse como una herramienta principal para la detección de COVID-19 en áreas epidémicas. Se debe obtener el Consentimiento Informado y se debe aplicar un escudo de protección sobre el útero grávido. Sin embargo, debido a que la TAC no está disponible en todas las salas de emergencia y que además expone al feto al riesgo de daño por la radiación ionizante, algunos autores recomiendan el uso del ultrasonido de cabecera para el diagnóstico precoz de la neumonía por COVID-19 en todos los pacientes que acuden a emergencia con síntomas similares a la gripe en la nueva era de COVID-19<sup>18</sup>.

#### **Radiografía de Tórax**

Según los datos del Colegio Americano de Radiología y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, cuando una mujer embarazada se somete a un solo examen de rayos X del tórax, la dosis de radiación para el feto es de 0,0005 a 0,01 mGy, que es insignificante, por lo cual, ante la necesidad de realizar una radiografía de tórax, esta no se demorará por el hecho de estar embarazada. Se debe obtener el Consentimiento Informado y aplicar un escudo de radiación sobre el útero grávido<sup>18</sup>.

#### **Ecografía Pulmonar**

Como ya se indicó, el estándar de oro para el diagnóstico etiológico de la infección por COVID-19 es el análisis (en tiempo real) de la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) de muestras de vías respiratorias. Sin embargo, esta prueba tiene una alta tasa de falsos negativos debido tanto al error de muestreo del hisopo nasofaríngeo, que a menudo requiere muestreo repetido como a la carga viral. Algunos pacientes se presentan tarde para las pruebas y pueden causar la propagación de la enfermedad debido a la demora en el diagnóstico.

Las herramientas de imagen capaces de diagnosticar la neumonía en una etapa temprana son, por lo tanto, de fundamental importancia. Se ha informado el uso de ultrasonido para identificar características ecográficas específicas que son diagnósticas de infección por neumonía al igual que los hallazgos típicos de ultrasonido de la enfermedad COVID-19 en los pulmones de embarazadas, por lo cual es de vital importancia no descartar el uso de ultrasonido pulmonar como método de cribado<sup>19</sup>.

## **Screening Universal**

Entre el 22 de marzo y el 4 de abril de 2020, un total de 215 embarazadas dieron a luz en el Hospital Presbyterian Allen de Nueva York y el Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia. Todas las mujeres fueron examinadas al ingreso por síntomas de Covid-19. Cuatro mujeres (1.9%) tenían fiebre u otros síntomas de Covid-19 al ingreso, y las 4 mujeres dieron positivo para SARS-CoV-2. De las 211 mujeres sin síntomas, todas eran afebriles al ingreso. Los hisopos nasofaríngeos se obtuvieron de 210 de las 211 mujeres (99.5%) que no tenían síntomas de Covid-19; de estas mujeres, 29 (13.7%) fueron positivas para SARS-CoV-2. Por lo tanto, 29 de los 33 pacientes que fueron positivos para SARS-CoV-2 al ingreso (87,9%) no tenían síntomas de Covid-19 en la presentación. Dada la alta tasa de pacientes asintomáticas, se recomienda el cribado universal a su ingreso, mediante pruebas rápidas y de no contar con ellas con ultrasonido pulmonar<sup>20</sup>.

## **Manejo del Embarazo**

### **Control Prenatal**

En líneas generales el manejo es similar. Las embarazadas con sospecha o infección probable con COVID-19, o aquellas con infección confirmada que son asintomáticas o se recuperan de una enfermedad leve, deben ser monitoreadas mediante ecografía cada 2 a 4 semanas para evaluar el crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico, con Doppler de la arteria umbilical si es necesario. Para evitar la concentración de pacientes y disminuir la propagación del virus se recomienda limitar los controles prenatales a un máximo de 5. Uno a las 12 semanas, luego a las 20, el tercero a las 28, el cuarto a las 32 y el último a las 38 semanas. Se debe poner especial énfasis a la valoración del crecimiento fetal<sup>21</sup>.

### **Indicaciones de Hospitalización**

Se consideran criterios de gravedad y por tanto de ingreso los siguientes:

- A) Radiografía de tórax con infiltrados pulmonares u otras imágenes sugestivas de neumonía.
- B) Dificultad respiratoria grave: Taquipnea o incremento de la frecuencia respiratoria con:
  - a. Incapacidad para completar frases cortas (falta de aliento).
  - b. Uso de musculatura accesoria (tiraje intercostal, sub o supraclavicular)
  - c. Sensación de asfixia

En dos series de casos chinos, que incluyen un total de 18 embarazadas infectadas con COVID-19 y 19 recién nacidos (un grupo de gemelos), hubo ocho casos reportados de compromiso fetal. Dada esta alta tasa de compromiso fetal, el monitoreo fetal electrónico en trabajo de parto se recomienda para todas las mujeres con COVID-19.

### **Maduración Pulmonar**

No hay evidencia que sugiera que los esteroides para la maduración pulmonar fetal, administrados por indicación obstétrica, causen algún daño en el contexto de COVID-19. Por lo tanto, se deben administrar esteroides cuando se indique<sup>19</sup>.

De todas maneras, cuando esté indicada su administración sobre todo en una paciente con complicaciones, la decisión se tomará de forma consensuada con el especialista en infecciones y el neonatólogo. La indicación de su administración no demorará la necesidad de finalización urgente de la gestación por causa materna (The International Society of Ultrasound in Obstetrics y Gynecology).

Debido a los claros beneficios de la administración prenatal de betametasona entre 24 + 0 y 33 + 6 semanas de gestación en pacientes con alto riesgo de parto prematuro dentro de los siete días, Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomiendan su uso para indicaciones estándar a pacientes embarazadas con sospecha o confirmación de COVID- 19. Sin embargo, para pacientes embarazadas con sospecha o confirmación de COVID-19 a las 34 + 0 a 36 + 6 semanas de gestación y con riesgo de parto prematuro dentro de los siete días, los beneficios para el recién nacido son menos claros, El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ha recomendado no administrar un curso de betametasona a dichos pacientes. Sin embargo, estas decisiones deben ser individualizadas, es necesario evaluar el beneficio neonatal versus el riesgo para la paciente embarazada<sup>19,24,27</sup>.



## **Sulfato de magnesio**

En mujeres con compromiso respiratorio, el uso de sulfato de magnesio para la profilaxis de las crisis maternas o la neuroprotección neonatal debe decidirse caso por caso, ya que el medicamento puede deprimir aún más las respiraciones. Se aconseja consultar con especialistas en medicina materno-fetal y atención pulmonar o crítica<sup>7</sup>.

## **Terminación del Embarazo**

La vía y momento del parto deben ser evaluados de forma individual y multidisciplinar. La decisión de realizar un parto por vía vaginal o de una cesárea debe basarse primero en el criterio obstétrico si el estado de salud de la madre no permitiera un parto vaginal y en segundo lugar el principio de precaución y de protección para el personal que la asiste, que deberá llevar el equipo de protección individual correspondiente.

En los casos graves, la finalización del embarazo debe considerarse en función del estado clínico de la madre, las semanas de embarazo y de acuerdo con el equipo de Neonatología. La decisión debe ser multidisciplinaria. Debería evitarse el traslado de la mujer gestante a la zona común del paritorio para proceder al parto. Sería aconsejable que este se realizara en la habitación de aislamiento designada o en un paritorio destinado a tal fin. Dada la tasa de compromiso fetal reportada en la serie de casos chinos, la recomendación es la monitorización electrónica continua del feto en el trabajo de parto. Esta recomendación puede verse modificarse a medida que haya más evidencia disponible.

El personal que atiende al parto debe llevar el equipo de protección individual adecuado, que incluye: gorro, gafas, batas impermeables, guantes y mascarillas N95. Debido a la variabilidad del tipo de exposición, el tiempo de exposición y las posibles incidencias en el uso de los equipo de protección individual, el riesgo del personal que asiste el parto deberá ser evaluado de forma individualizada por los servicios competentes de cada centro y deberán seguir sus indicaciones<sup>22</sup>.

## **Pinzamiento del Cordón**

Con respecto al pinzamiento del cordón umbilical en casos sospechosos, probables y confirmados de infección materna por COVID-19, este debe ser temprano (< 60 segundos) y el neonato debe ser transferido al área de reanimación para su evaluación por parte del equipo pediátrico que lo atiende. No hay pruebas suficientes sobre si el pinzamiento tardío del cordón aumenta el riesgo de infección del recién nacido por contacto directo. Mientras no se disponga de estudios acerca del riesgo/beneficio del pinzamiento tardío del cordón umbilical en gestantes con COVID-19, los médicos deben abandonar esta práctica<sup>18</sup>.

## **Tratamiento**

### **Cloroquina e hidroxiclороquina**

La cloroquina y la hidroxiclороquina parecen bloquear la entrada viral en las células al inhibir la glucosilación de los receptores del huésped, el procesamiento proteolítico y la acidificación endosómica. Estos agentes también tienen efectos inmunomoduladores a través de la atenuación de la producción de citocinas y la inhibición de la autofagia y la actividad lisosómica en las células huésped. No existe evidencia de alta calidad para la eficacia del tratamiento con cloroquina/hidroxiclороquina. Un reciente estudio francés abierto no aleatorizado de 36 pacientes (20 en el grupo de hidroxiclороquina y 16 en el grupo de control) informó un aclaramiento virológico mejorado con hidroxiclороquina, 200 mg por vía oral cada 8 horas en comparación con los pacientes de control que reciben atención de apoyo estándar. El aclaramiento virológico en el día 6, medido mediante hisopos nasofaríngeos, fue del 70% (14/20) frente al 12.5% (2/16) para los grupos de hidroxiclороquina y control, (P = .001). Los autores también informaron que la adición de azitromicina a la hidroxiclороquina en 6 pacientes resultó en un aclaramiento viral numérico superior (6/6, 100%) en comparación con la monoterapia con hidroxiclороquina (8/14, 57%)<sup>16</sup>.

A pesar de estos resultados prometedores, este estudio tuvo varias limitaciones principales: un tamaño de muestra pequeño (solo 20 en el brazo de intervención y solo 6 que reciben hidroxiclороquina y azitromicina); la eliminación de 6 pacientes en el grupo de hidroxiclороquina del análisis debido a la interrupción temprana del tratamiento como resultado de una enfermedad crítica o intolerancia a los medicamentos; cargas virales basales variables entre monoterapia con hidroxiclороquina y grupos de terapia combinada; y no se informaron resultados clínicos o de seguridad. Estas limitaciones, junto con las preocupaciones de cardiotoxicidad aditiva con terapia combinada, no respaldan la adopción de este régimen sin estudios adicionales. Se necesitan más estudios para delinear la dosis óptima para COVID-19.

La cloroquina y la hidroxicloroquina se toleran más o menos bien, como lo demuestra la amplia experiencia en pacientes con lupus eritematoso sistémico y malaria. Sin embargo, ambos agentes pueden causar efectos adversos raros y graves<sup>24</sup>.

#### **Lopinavir - ritonavir**

Aunque los ECA adicionales de lopinavir / ritonavir están en curso, los datos sugieren un papel limitado para lopinavir / ritonavir en el tratamiento con COVID-19. El régimen de dosificación de lopinavir / ritonavir más utilizado y estudiado para el tratamiento con COVID-19 es de 400 mg / 100 mg dos veces al día durante un máximo de 14 días. Dadas las importantes interacciones farmacológicas y posibles reacciones adversas a los medicamentos, revisión cuidadosa de los concomitantes. Se requieren medicamentos y monitoreo si se usa este medicamento<sup>24</sup>.

#### **Corticosteroides**

La justificación del uso de corticosteroides es disminuir las respuestas inflamatorias del huésped en los pulmones, lo que puede conducir a una lesión pulmonar aguda y al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Sin embargo, este beneficio puede ser compensado por los efectos adversos, incluida la eliminación viral retardada y mayor riesgo de infección secundaria. Aunque la evidencia directa de los corticosteroides en COVID-19 es limitada, las revisiones de los resultados en otras neumonías virales son instructivas. Los estudios de observación en pacientes con SARS y MERS no informaron asociaciones de corticosteroides con una mejor supervivencia, pero demostraron una asociación con la eliminación viral tardía del tracto respiratorio y sangre y altas tasas de complicaciones que incluyen hiperglucemia, psicosis y necrosis vascular<sup>24</sup>.

#### **Agentes Inmunomoduladores**

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra las citocinas inflamatorias clave u otros aspectos de la respuesta inmune innata representan otra clase potencial de terapias complementarias para COVID-19. La razón de su uso es que la fisiopatología subyacente del daño significativo de los órganos en los pulmones y otros órganos es causada por una respuesta inmune amplificadas y la liberación de citocinas, o "tormenta de citoquinas". Interleucina-6 parece ser un factor clave de esta desregulación inflamación basada en series de casos tempranas de China. Por lo tanto, los anticuerpos monoclonales contra Interleucina-6 podrían en teoría amortiguar este proceso y mejorar los resultados clínicos. Tocilizumab, antagonista del receptor de Interleucina-6 del anticuerpo amonoclonal, está aprobado por la FDA para tratar la artritis reumatoide y el síndrome de liberación de citocinas después de la terapia con células T del receptor de antígeno quimérico. Dada esta experiencia, tocilizumab se ha utilizado en pequeñas series de casos graves de COVID-19 con informes tempranos de éxito. La falta de un grupo de comparación limita la interpretación de los efectos específicos del fármaco y garantiza precaución hasta que haya datos más rigurosos disponibles. Varios estudios controlados aleatorizados de tocilizumab, solos o en combinación, en pacientes con COVID-19 con neumonía severa están en curso en China y está incluido en las guías de tratamiento nacionales chinas<sup>24</sup>.

#### **Terapia con Inmunoglobulina**

Otra posible terapia adyuvante para COVID-19 es el uso de plasma convaleciente o inmunoglobulinas hiperinmunes. La razón de este tratamiento es que los anticuerpos de pacientes recuperados pueden ayudar tanto con el virus libre como con el aclaramiento inmunitario de las células infectadas. Aunque las preparaciones comerciales de inmunoglobulina es probable que carezcan de anticuerpos protectores contra el SARS-CoV-2, esta modalidad garantiza más ensayos de seguridad y eficacia a medida que aumenta el conjunto de pacientes que se han recuperado de COVID-19 a nivel mundial. De hecho, hace poco publicó la primera serie de casos no controlados de 5 pacientes críticos con COVID-19 tratados con plasma convaleciente en China<sup>24</sup>.

Al momento se evalúan varios agentes antivirales para el tratamiento de COVID-19. Aunque algunos de estos agentes están disponibles para otras indicaciones, su uso para COVID-19 está restringido para fines de investigación.

#### **Remdesivir:**

Es un análogo de nucleótido novedoso que tiene actividad contra el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) in vitro. En los Estados Unidos, la FDA ha emitido una autorización de uso de emergencia para remdesivir para niños y adultos hospitalizados con COVID-19 severo (porcentaje de saturación

de oxígeno  $\leq 94\%$  en el aire ambiente, que requiere oxígeno suplementario, ventilación mecánica o membrana extracorpórea oxigenación). La dosis sugerida para adultos es de 200 mg por vía intravenosa el día 1, seguida de 100 mg diarios durante 10 días en total en pacientes con ventilación mecánica y 5 días en total en otros pacientes (con extensión a 10 días si no hay mejoría clínica)<sup>25</sup>.

El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos anunció resultados preliminares de un ensayo multinacional, aleatorizado, controlado con placebo de remdesivir entre 1 063 pacientes con COVID-19 confirmado y evidencia de afectación pulmonar. En el análisis intermedio, remdesivir resultó en un tiempo de recuperación más rápido, definido como dado de alta del hospital o que ya no requiere oxígeno suplementario (mediana 11 versus 15 días con placebo,  $p < 0.001$ ). También hubo una tendencia hacia una menor mortalidad que no tuvo diferencia estadística significativa (8 versus 11.6 por ciento con placebo,  $p = 0.059$ ). El análisis final y la revisión por pares de estos datos están pendientes<sup>25</sup>.

En algunos hospitales, a las embarazadas con COVID-19 grave se les ofrece remdesivir en un protocolo de uso compasivo. Remdesivir es un nuevo análogo de nucleótido que tiene actividad contra el SARS-CoV-2 in vitro y los coronavirus relacionados (incluido el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV)) in vitro y en estudios con animales. Se ha utilizado sin toxicidad fetal reportada en algunas embarazadas con enfermedad por el virus del Ébola y Marburg y en una base de uso compasivo, se ha usado en pacientes embarazadas con COVID-19 grave. Los ensayos aleatorios del medicamento durante la pandemia de COVID-19 han excluido a las embarazadas y lactantes<sup>26</sup>.

En conclusión: hasta la fecha la FDA no ha registrado ningún fármaco para el tratamiento de COVID-19; aunque se han descrito y publicado en revistas médicas, diferentes terapias con diferentes fármacos como eficaces para el tratamiento de pacientes con COVID-19, se necesitan de ensayos clínicos para determinar el tratamiento óptimo de esta enfermedad.

No existe suficientes datos clínicos que permitan recomendar a favor o en contra de la utilización de la cloroquina e hidroxiclороquina (categoría C) en el tratamiento COVID-19<sup>16</sup>.

En la actualidad se están realizando ensayos clínicos con el uso de remdesivir, sin embargo no hay suficientes datos clínicos que apoyen su uso.

No se recomienda el uso de lopinavir con ritonavir (categoría C) u otros inhibidores de las proteasas del VIH, debido a resultados negativos en ensayos clínicos<sup>24</sup>.

No hay suficientes datos clínicos que permitan recomendar a favor o en contra de la utilización de fármacos inmunomoduladores (plasma convaleciente o inmunoglobulina hiperinmune, interleucina 6 (tozilizumab))<sup>24,25</sup>.

De acuerdo a recomendaciones del Ministerio de Salud Pública

Usar tocolíticos, corticoides para maduración pulmonar fetal y sulfato de magnesio como neuroprotección no está contraindicado en pacientes con COVID-19 no grave.

ACOG sugiere lo siguiente con el uso de glucocorticoides: después de la semana 24, y antes de finalizar la semana 34 de embarazo, con riesgo de parto prematuro en un plazo de 7 días, deben utilizarse glucocorticoides; después de la semana 34 y antes de finalizar la semana 37 de embarazo: los beneficios de la administración de glucocorticoides que aceleran la maduración pulmonar fetal durante este período están poco documentados.

Se indica mantener la medicación prenatal habitual como: ácido fólico, hierro, calcio o ácido acetilsalicílico.

La Sociedad Estadounidense de Hematología, la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos y la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia recomiendan en pacientes hospitalizadas con COVID-19 trombo profilaxis; se prefiere la heparina no fraccionada en mujeres próximas al parto porque se revierte más fácil que la heparina de bajo peso molecular; además se recomienda que se mantenga en el puerperio por un periodo mínimo de 10 días<sup>23-25</sup>.

### **Lactancia**

Aunque no conocemos todos los hechos sobre cómo se propaga el COVID-19, no parece estar presente en la leche materna. Las madres con infección conocida por el COVID-19 o que están en estudio deben tener especial cuidado al amamantar, lavarse las manos, usar una máscara quirúrgica de tres pliegues y, si es posible, extraerse la leche y hacer que otra persona alimente al bebé (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos). Si la madre está enferma de gravedad, la

separación parece ser la mejor opción, con intentos de extraer la leche materna para mantener la producción de leche. En caso contrario se pueden considerar las leches maternizadas. Se ha descrito que, debido a la respuesta inmune a la infección por COVID-19, es posible que la madre produzca suficientes anticuerpos neutralizantes sin desarrollar afecciones graves. Estos anticuerpos pasivos pueden tener un efecto protector sobre los bebés a través de la lactancia materna<sup>1, 18, 22</sup>.

Es tranquilizador que, en seis casos chinos, la leche materna dio negativo para COVID-19; sin embargo, dado el pequeño número de casos, esta evidencia debe interpretarse con precaución.

El principal riesgo de amamantar es el contacto cercano entre el bebé y la mujer, que es probable que comparta gotitas infecciosas. A la luz de la evidencia, aconsejamos que los beneficios de la lactancia materna superen cualquier riesgo potencial de transmisión del virus a través de la leche materna. Los riesgos y beneficios de las opciones de alimentación, incluido el riesgo de mantener al bebé cerca de donde las mujeres puedan estar infectadas, deben discutirse con los padres<sup>1, 18, 22</sup>.

Se deben tomar las siguientes precauciones para limitar la propagación viral al bebé:

- Lávese las manos antes de tocar al bebé, el extractor de leche o los biberones.
- Evite toser o estornudar sobre el bebé mientras se alimenta.
- Considere usar una mascarilla quirúrgica resistente a los fluidos, si está disponible, mientras alimenta o cuida al bebé.
- Cuando se usa un extractor de leche, siga las recomendaciones para limpiarlo después de cada uso.
- Considerar pedirle a alguien que esté bien alimentar al bebé.

Para los bebés alimentados con biberón con fórmula o leche extraída, se recomienda el estricto cumplimiento de las pautas de esterilización. Cuando las mujeres extraen leche materna en el hospital, se debe usar un extractor de leche dedicado<sup>1</sup>.

#### **4. Actividades**

##### **Evaluación en Consulta Ambulatoria**

- En toda paciente en consulta ambulatoria se debe investigar la presencia de: - Fiebre  $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ , tos seca, cansancio, expectoración, mialgia, odinofagia, disnea, cefalea, síntomas gastrointestinales.
- Si no ha presentado síntomas ni antecedentes de riesgo se realizará un control prenatal de rutina.
- Si presenta síntomas o antecedentes de riesgo de infección, se debe tomar las medidas de protección personal adecuadas, realizar una evaluación clínica de la paciente y solicitar RT-PCR (SARS-CoV-2) en hisopado nasofaríngeo.
- Si entre los síntomas se encuentra la fiebre, debe realizarse además un panel viral respiratorio.

##### **Manejo del Parto**

Las siguientes consideraciones se aplican a las mujeres en trabajo de parto espontáneo o inducido:

- Cuando una mujer con COVID-19 confirmado o sospechado es admitida en la sala de maternidad, se debe informar a los siguientes miembros del equipo médico: obstetra, anestesista, neonatólogo, enfermero neonatal a cargo y equipo de control de infecciones.
- Se deben hacer esfuerzos para minimizar el número de miembros del personal que ingresan a la sala y las unidades deben desarrollar una política local que especifique el personal esencial para situaciones de emergencia
- Las observaciones y evaluaciones maternas deben continuarse según la práctica estándar, con la adición de saturaciones de oxígeno por hora con el fin de mantener la saturación de oxígeno más del 94%, en consecuencia, se debe titular la terapia de oxígeno.
- Si la mujer desarrolla fiebre, investigue y trate según la guía sobre sepsis en el embarazo, pero también considere el COVID-19 activo como una causa de sepsis e investigue
- Dada la tasa de compromiso fetal reportado la recomendación es la monitorización electrónica continua del feto en el trabajo de parto.
- No hay evidencia de que la analgesia o anestesia epidural o espinal esté contraindicada en presencia de coronavirus. Por lo tanto, se debe recomendar la analgesia epidural en el trabajo de parto, a mujeres con sospecha o confirmación de COVID-19 para minimizar la necesidad de anestesia general si se necesita una intervención urgente para el parto.

No hay evidencia para favorecer un modo de nacimiento sobre otro y, por lo tanto, el modo de nacimiento debe discutirse con la mujer, y tomar en cuenta sus preferencias y cualquier indicación obstétrica para la intervención. El modo de nacimiento no debe verse influenciado por la presencia de COVID-19, a menos que la afección respiratoria de la mujer exija una intervención urgente para el parto<sup>1</sup>.

### **Indicaciones de Cesárea**

El momento y la vía del parto deben ser individualizados, dependerán del estado clínico del paciente, la edad gestacional y la condición fetal. La indicación obstétrica debe ser la que determine la vía del parto. Salvo situaciones en que sea necesario por indicaciones maternas o fetales, el Covid-19 no es una indicación para cesárea<sup>2</sup>.

Consejos generales para el quirófano de ginecología obstétrica / de emergencia:

1. Los procedimientos obstétricos electivos / planificados (por ejemplo, cerclaje cervical o cesárea) deben programarse al final de la lista de operaciones.
2. Los procedimientos no electivos o de emergencia deben llevarse a cabo en un segundo quirófano obstétrico, que se encuentre disponible, para dar tiempo a una limpieza completa del quirófano postoperatorio según las pautas locales de protección de la salud.
3. La cantidad de personal en el quirófano debe mantenerse al mínimo, y todos deben usar el equipo de protección personal adecuado.
4. Todo el personal (incluidos los de maternidad, neonatales y domésticos) debería haber recibido capacitación en el uso de equipos de protección personal para que haya salas de emergencia disponibles las 24 horas y se reduzcan los posibles retrasos
5. El manejo anestésico para mujeres con síntomas o COVID-19 confirmado debe ser con referencia a la guía anestésica.
6. Los departamentos deberían considerar realizar ejercicios de simulación en seco para preparar al personal, generar confianza e identificar áreas de preocupación para prepararse para transferencias de emergencia al quirófano.

El nivel de equipos de protección personal requerido por los profesionales de la salud que atienden a una mujer con COVID-19 que se somete a un parto por cesárea debe determinarse en función del riesgo de requerir un anestésico general<sup>2</sup>.

### **Tromboprolaxis**

Cada vez son más los estudios que refieren el apareamiento de la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19, referido como una activación patológica de la trombina, observándose múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada.

Se puede identificar criterios diagnósticos de Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19, en pacientes con infección confirmada de Covid-19 con síntomas respiratorios que presente uno o más de los siguientes criterios:

- Dímero D: > 1.000 ng/mL
- Ferritina >500 ng/mL
- Disnea de rápida progresión
- Hipoxemia refractaria
- Fenómenos trombóticos
- Shock

A estos pacientes se recomienda que, junto con el resto del tratamiento propuesto por las autoridades sanitarias del país, se le administre Heparina de Bajo Peso Molecular con el objetivo de frenar la respuesta inmune trombótica asociada al Covid-19, para de ésta forma disminuir la morbimortalidad de esta enfermedad. Enoxaparina 100 UI/kg vía subcutánea cada 24 h hasta la recuperación del paciente, en su defecto utilizar la heparina de bajo peso molecular que se disponga en el momento<sup>23</sup>.

## **5. Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo**

### **Paciente crítica**

Entre los pacientes críticos con COVID-19, la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda profunda del síndrome de dificultad respiratoria aguda, es el hallazgo dominante. La atención general de apoyo del paciente crítico con

neumonía por COVID-19 es similar a la de los pacientes con SDRA debido a otras causas. Las complicaciones comunes del SDRA relacionado con COVID-19 incluyen daño renal agudo, enzimas hepáticas elevadas y daño cardíaco (ejemplo Cardiomiopatía, pericarditis, derrame pericárdico, arritmia, muerte súbita cardíaca).

Durante el embarazo, la saturación de oxígeno periférico materno (porcentaje de saturación de oxígeno) debe mantenerse en  $\geq 95$  por ciento, lo que excede las necesidades de suministro de oxígeno de la madre. Si el porcentaje de saturación de oxígeno cae por debajo del 95 por ciento, se obtiene una gasometría arterial para medir la presión parcial de oxígeno: es deseable que la presión arterial de oxígeno materna sea mayor de 70 mmHg para mantener un gradiente favorable de difusión de oxígeno desde el lado materno al fetal de la placenta. La OMS sugiere mantener el porcentaje de saturación de oxígeno materna  $\geq 92$  a 95 por ciento una vez que el paciente esté estable<sup>27</sup>.

En unidad de cuidados intensivos, los pacientes enfermos de gravedad con COVID-19 a menudo se manejan en posición prono; la posición lateral izquierda es una alternativa, pero puede no ser tan efectiva.

Algunas unidades de cuidados intensivos han extendido este enfoque a las embarazadas, aunque incluso una posición semi-prono puede ser una posición difícil para colocar a una mujer embarazada en la última mitad del embarazo. El relleno encima y debajo del útero grávido > 24 semanas es deseable para descargar el útero y evitar la compresión aortocava<sup>28</sup>. La hipercapnia permisiva (presión de dióxido de carbono <60 mmHg) y la oxigenación por membrana extracorpórea, si están indicadas para el tratamiento del SDRA, no parecen ser perjudiciales para el feto, pero los datos son limitados.

Las estrategias de presión positiva al final de la espiración alta (> 10 mmHg), si se consideran, requieren una estrecha vigilancia materna y fetal continua porque disminuyen la precarga y el gasto cardíaco<sup>28</sup>.

## 6. Anexos

### Anexo 1.

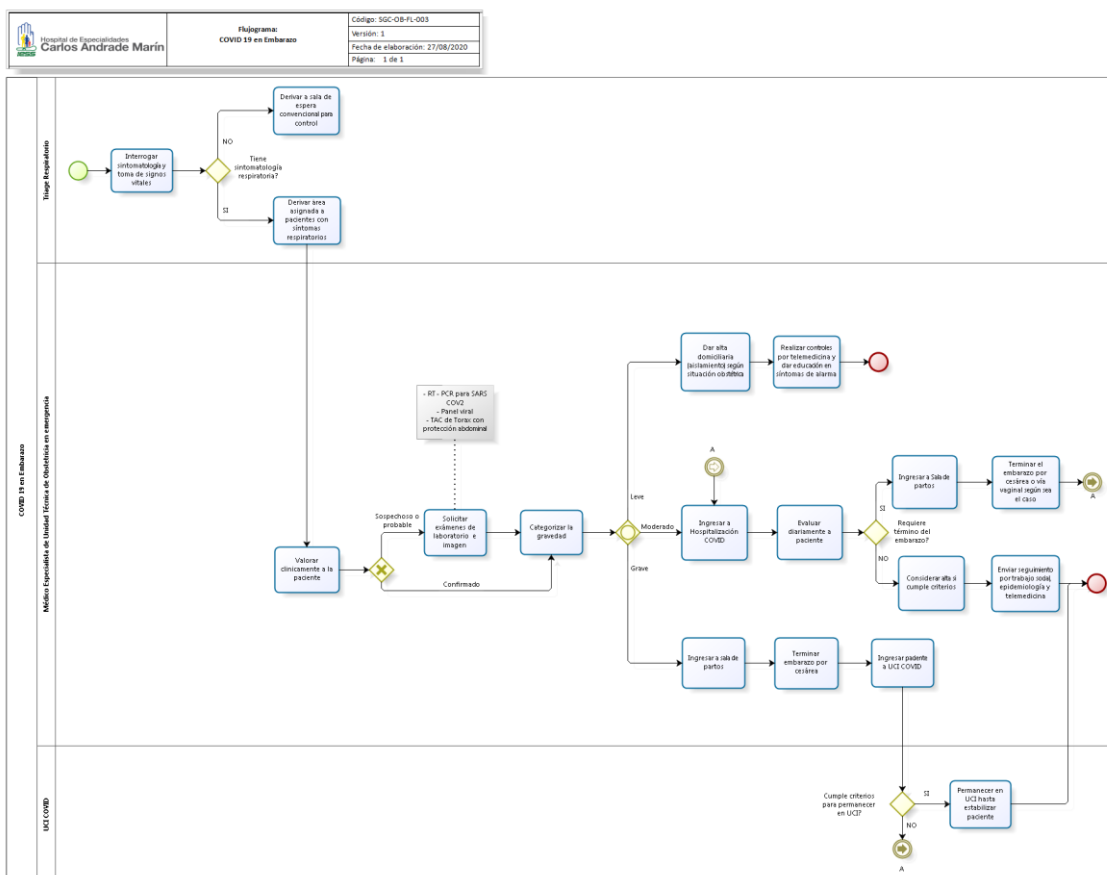


Figura 1. Flujograma SGC-OB-FL-003 COVID-19 en Embarazo

Fuente. Unidad Técnica de Obstetricia, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

## 7. Abreviaturas

<b>SDRA:</b>	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto
<b>COVID-19:</b>	Infección por coronavirus 2019
<b>MERS:</b>	Síndrome respiratorio del Medio Oriente
<b>RT-PCR:</b>	Reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa
<b>SARS:</b>	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
<b>COV:</b>	Infección por coronavirus
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>TAC:</b>	Tomografía Computarizada de Emisión
<b>CD4:</b>	células T4
<b>CD8:</b>	células T 8
<b>PCR:</b>	Reacción en cadena de polimerasa
<b>IgM:</b>	inmunoglobulina M
<b>H1N1:</b>	Gripe H1N1
<b>FDA:</b>	Administración de alimentos y medicamentos
<b>ECA:</b>	Enzima convertidora de angiotensina

## 8. Glosario de términos

**Caso sospechoso de COVID-19:** un paciente que presenta una enfermedad respiratoria aguda de cualquier grado de gravedad que, dentro de los 14 días anteriores al inicio de la enfermedad, había viajado a cualquiera de los listados países que requieren una mayor vigilancia, o han tenido contacto cercano prolongado con un paciente confirmado con COVID-19<sup>7</sup>.

**Caso Confirmado:** Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y cuente con diagnóstico confirmado<sup>7</sup>.

**Máscara N95:** dispositivo de protección respiratoria que elimina al menos el 95% de partículas de prueba pequeñas (0.3 micras); El equivalente estadounidense de un respirador de filtrado de partículas faciales (FFP2)<sup>22</sup>.

**Parto por cesárea de emergencia:** Parto quirúrgico que se realizará en 30 minutos después de tomar la decisión de la cirugía <sup>20,22</sup>.

## 9. Referencias Bibliográficas

1. RCOG. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 PMID: 32366505
2. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 Publication: The New England Journal of Medicine Publisher: Massachusetts Medical Society Date: Apr 16, 2020 PMID: 32182409
3. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* 2020 doi:10.1001/jama.2020.4621 PMID: 2763853
4. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9(1):51-60. doi: <http://dx.doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
5. COVID Y EMBARAZO: 10 COSAS QUE DEBEMOS SABER Erasmo Huertas Tacchino, MD Gineco-Obstetra UNMSM. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=95959>.
6. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878
7. CORONAVIRUS (COVID-19) Y EMBARAZO (v1 17/3/2020) Servei de Medicina Maternofetal, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic Servei d'Obstetrícia i Ginecologia, Hospital Sant Joan de Déu, disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
8. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) In: World Health Organisation, ed., 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf?sfvrsn=fce87f4e\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf?sfvrsn=fce87f4e_2).
9. Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends in Microbiology* 2017; 25 (1): 35-48. doi: 10.1016/j.tim.2016.09.001
10. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens (Basel, Switzerland)* 2020; 9 (3). doi: 0.3390/pathogens9030186

11. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z et al. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology* 2020; 92 (4):424-432. PMID: 31981224
12. George MR. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management. *Journal of Blood Medicine* 2014; 5: 69-86. doi: 10.2147/jbm.s46255
13. Zinkernagel RM. Immunology taught by viruses. *Science* 1996; 271 (5246): 173-178. doi: 10.1126/science.271.5246.173
14. Li T, Qiu Z, Zhang L, Han Y, He W et al. Significant changes of peripheral T lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome. *The Journal of Infectious Diseases* 2004; 189 (4): 648-651. doi: 10.1086/381535
15. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in COVID-19 Jing-Chun Song<sup>1\*</sup>, Gang Wang<sup>2</sup>, Wei Zhang<sup>3</sup>, Yang Zhang<sup>4</sup>, Wei-Qin Li<sup>5\*</sup>, Zhou Zhou<sup>4\*</sup>, *People's Liberation* PMID: 32307014
16. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy Pradip Dashraath, MBBS, MRCOG; Jing Lin Jeslyn Wong, MBBS, MRCOG; Mei Xian Karen Lim, MBBS, MRCOG; Li Min Lim, MBBS, MRCOG; Sarah Li, MBChB, MRCOG; Arijit Biswas, MD, FRCOG; Mahesh Choolani, PhD, FRCOG; Citra Mattar, MRANZCOG, PhD; Lin Lin Su, MBBS, MRCOG PMID: 32217113
17. Resultado de las infecciones del espectro de Coronavirus (SARS, MERS, COVID 1-19) durante el embarazo: una revisión sistemática y un metanálisis Daniele Di Mascio , 1 Asma Khalil , 2, 3 Gabriele Saccone , 4 Giuseppe Rizzo , 5, 6 Danilo Buca , 7 Marco Liberati , 7 Jacopo Vecchiet , 8 Luigi Nappi , 9 Giovanni Scambia , 10 Vincenzo Berghella , 11 y Francesco D'Antonio 9 9 PMID: 32292902
18. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, Chen D, Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. DOI: 10.1002/uog.22013.
19. Poggiali, E., Dacrema, A., Bastoni, D., Tinelli, V., Demichele, E., Mateo Ramos, P., ... & Magnacavallo, A. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia?. *Radiology*, 2020. Mar 12: 1–2. doi: 10.1007/s00134-020-05996-6
20. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. Correspondance. *NEJM* PMID: 32283004
21. Rasmussen, S. A., & Jamieson, D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy. Responding to a Rapidly Evolving Situation. *Obstetrics & Gynecology*. 2020 March 19, Volume Publish Ahead of Print - doi: 10.1097/AOG.0000000000003873.
22. Ministerio de Sanidad Gobierno de Espana, Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 Versión de 17 de marzo de 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento\\_manejo\\_embarazo\\_recien\\_nacido.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf)
23. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC) Dr. Mauricio Esteban Gauna – Dr. Juan Luis Bernava PMID: 32253068
24. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review James M. Sanders, PhD, PharmD; Marguerite L. Monogue, PharmD; Tomasz Z. Jodlowski, PharmD; James B. Cutrell, MD PMID: 32282022
25. NIH Clinical Trial Shows Remdesivir Accelerates Recovery from Advanced COVID-19. April 29, 2020. Disponible en línea: <https://www.niaid.nih.gov/news-events/nih-clinical-trial-shows-remdesivir-accelerates-recovery-advanced-covid-19> (Accessed on April 29, 2020)
26. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: A randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020. PMID: 32423584
27. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected" interim guidance 27 May 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>.
28. Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, et al. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2020. PMID: 32516274