



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**“FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNAS Y NEONATALES EN PACIENTES  
EMBARAZADAS CON INFECCIÓN POR SARS COV 2”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO  
PRESENTADO POR  
DR. ENCISO OROZCO FRANCISCO JAVIER

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA.

CICLO ACADEMICO  
Marzo 2018 – Febrero 2022

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES

CIUDAD DE MÉXICO -2022-



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**"Frecuencia de complicaciones maternas y neonatales en pacientes embarazadas con infección por SARS CoV2".**

Autor: Dr. Enciso Orozco Francisco Javier

Vo. Bo.

**Dr. Jesús Reymundo Gonzalez Delmotte**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera

Vo. Bo.

**Dra. Lilia Elena Monroy Ramirez de Arellano**

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**Dr. Juan Carlos De la Cerda Ángeles**

Director de tesis

Director General del Hospital de Especialidades Dr. Belisario  
Domínguez Secretaria de Salud de la Ciudad de México

## DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia, el regalo más grande que es la educación, les agradezco infinitamente, todo el apoyo, cariño y paciencia que me brindaron, por inculcarme el arte de la medicina, y brindarme todas las herramientas para cumplir mis sueños, agradezco todo lo que sacrificaron para que yo tuviera lo mejor. Estoy eternamente agradecido.

**A mi padre:** Francisco Enciso Roldán por ser mi mayor inspiración, por ser el mejor maestro en la vida, y en la medicina, pues sin tus enseñanzas no hubiera logrado llegar a la meta. Papá eres el mejor maestro que la vida me regalo.

**A mi madre:** Francisca Teresa Orozco Anguiano por inculcarme los valores y brindarme las mejores herramientas para lograr mis sueños, a ti mamá te agradezco todo tu amor y bendición. Mamá te amo, y siempre estaré en deuda contigo.

**A mi esposa:** Alma Esbendi Basilio Sánchez por ser mi mayor inspiración, por motivar mis pasos y caminar siempre a mi lado. Tus ojos son mi conjuro contra la mala jornada, Te quiero por tu mirada que mira y siembra futuro.

**A mi Hija:** por iluminar mi vida, y ser el motivo principal de crecer y brindarte lo mejor.

**A mis hermanas:** Por ser mis cómplices y mi ejemplo de perseverancia, trabajo, esfuerzo y estudio, por regalarme un abrazo y una sonrisa, y por no dejarme vencer. Gracias por todo su apoyo, su amor, y comprensión.

A mis amigos: Williams y Karla; No tengo palabras para agradecer todo lo que hicieron por mi, sin esperar nada a cambio,

A todos ustedes mi amor y agradecimiento eterno.

<b>ÍNDICE</b>	<b>PAGINA</b>
RESUMEN	1
<b>I. INTRODUCCION</b>	<b>2</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>	<b>4</b>
2.1 Situación de embarazadas y puérperas ante covid-19 en México	5
2.2 Virología	7
2.3 Vías de transmisión	11
2.4 Suceptibilidad fisiológica al COVID 19	13
2.5 Efectos de la infección viral en el Embarazo	15
2.6 Factores de riesgo de ingreso hospitalario con infección por COVID-19 en el embarazo	18
2.7 Efectos de la infección viral por COVID 19 en el desarrollo fetal	20
2.8 Control prenatal	21
2.9 Cuadro clínico	23
2.10 Clasificación clínica de la infección por COVID 19	25
2.11 Diagnóstico	29
2.12 Hallazgos por Imagenología	34
2.13 Atención en urgencias a la paciente con sospecha de infección por COVID-19	42
2.14 Manejo hospitalario de la paciente con COVID 19	45
2.15 Tratamiento de la gestante con criterios de ingreso	46
2.16 Resolución obstétrica	49
2.17 Lactancia materna	51
2.18 Vacunación vs covid-19 y embarazo	55
2.19 Mortalidad materna	57
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>60</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>60</b>
<b>V. HIPÓTESIS DE TRABAJO</b>	<b>62</b>
<b>VI. OBJETIVO GENERAL</b>	<b>62</b>
<b>VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>62</b>
<b>VIII. METODOLOGÍA</b>	
8.1 Tipo de estudio	63
8.2 Población de estudio	63
8.3 Muestra	63
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	64

8.5 Variables	64
8.6 Medición e instrumentos de medición	67
8.7 Análisis estadístico de los datos	67
<b>IX. PLAN GENERAL DE TRABAJO</b>	<b>67</b>
<b>X. IMPLICACIONES ÉTICAS</b>	<b>68</b>
<b>XI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD</b>	<b>68</b>
<b>XII. RESULTADOS</b>	<b>69</b>
<b>XIII. DISCUSIÓN</b>	<b>78</b>
<b>XIV. CONCLUSIÓN</b>	<b>83</b>
<b>XV. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>84</b>

#### INDICE DE TABLAS

• Tabla 1. Control prenatal	22
• Tabla 2. Clasificación clínica del COVID 19 según la gravedad	26
• Tabla 3. Q SOFA	28
• Tabla 4. Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score)	28
• Tabla 5. Escala CURB 65	29
• Tabla 6. Evolución tomografía de la infección por SARS-CoV-2	37
• Tabla 7. Co-RADS (COVID 19)	39
• Tabla 8. Criterios de ingreso	44
• Tabla 9. Criterio de ingreso a UCIA	49
• Tabla 10. Seguimiento de la paciente covid 19	54
• Tabla 11. Análisis de resultado de PCR	69
• Tabla 12. Análisis de Obesidad	70
• Tabla 13. Porcentaje de enfermedades hipertensivas	71
• Tabla 14. Severidad clínica	72
• Tabla 15. Ingreso a UCIA	73
• Tabla 16. Porcentaje de mortalidad	74
• Tabla 17. Resolución del embarazo	75
• Tabla 18. Parto pretérmino	75
• Tabla 19. Ruptura de membranas	76
• Tabla 20: Puntaje de apgar 1er minuto	76
• Tabla 21. Puntaje de apgar a los 5 min	77
• Tabla 22. Peso para edad gestacional.	78

#### INDICE DE FIGURAS

• Figura 1. Taxonomía del coronavirus	5
• Figura 2. Estructura del Genoma del SARS CoV-2	6
• Figura 3. Replicación del SARS CoV-2	8
• Figura 4. Representación esquemática de la respuesta inmune	9
• Figura 5. Esquema de sitios anatómicos afectados por virus de SARS CoV 2	16
• Figura 6. Patología placentaria	18

• Figuras 7. Diagnóstico de laboratorio	30
• Figura 8. Patrón radiológico	35
• Figura 9. Tomografía – CORADS	36

#### INDICE DE GRAFICAS

• Gráfica 1. Mortalidad materna por entidad estatal	55
• Gráfica 2. Control pretanal	70
• Gráfica 3. Alteracion en metabolismo de carbohidratos	72
• Gráfica 4. Manejo Avanzado de la vía aérea	73





## RESUMEN

Los datos epidemiológicos muestran que la susceptibilidad, morbilidad y mortalidad de las mujeres embarazadas hacia las infecciones por virus aumenta significativamente en comparación con las no embarazadas. La respuesta inflamatoria que se desencadena puede afectar el desarrollo del feto. Por esta razón el objetivo es conocer la frecuencia de las complicaciones maternas y neonatales en la mujer embarazada con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital General Enrique Cabrera.

Se realizó revisión de expedientes de pacientes obstétricas con infección por SARS- CoV-2 con prueba PCR positiva y/o criterios radiológicos sugestivos de COVID-19 atendidas en el Hospital Dr. Enrique Cabrera; se eliminaron aquellas con datos incompletos en variables de interés.

Resultados: Se incluyeron a 72 pacientes embarazadas, en las cuales se obser que el 48.61% no presentaban adecuado control prenatal, la complicación mas frecuente fue la neumonía severa en un 25% y moderada en 16.7%, la comorbilidad más frecuente asociada a peor pronóstico fue la obesidad en 47.2%, y la porcentaje de mortalidad fue de 8.3%, donde el 100% de las pacientes contaban con una comorbilidad.

Conclusiones: La pandemia por COVID-19 en mujeres embarazadas, representa un reto de salud materno – fetal, se observó que la neumonía es la principal complicación asociada a infección por COVID 19, y la presencia de comorbilidades maternas, aumenta el riesgo de mortalidad considerablemente.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, embarazo, mortalidad.

# **“FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNAS Y NEONATALES EN PACIENTES EMBARAZADAS CON INFECCIÓN POR SARS COV 2”**

## **I. INTRODUCCIÓN**

En diciembre del 2019, un grupo de pacientes con neumonía severa de causa desconocida, aislándose el nuevo coronavirus llamado 2019-nCoV, lo cual alertó a los sistemas de salud a nivel mundial a través de la Organización Mundial de la Salud, quien emitió declaratoria de pandemia en marzo del 2020. (Debido a que el SARS-CoV-2 es un virus nuevo, no existe inmunidad grupal, lo que vuelve vulnerable a toda la población. En particular, las mujeres embarazadas son más susceptibles a las infecciones respiratorias y a padecer neumonías graves consecutivas al estado de inmunosupresión por cambios adaptativos del embarazo (elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa de la vía respiratoria). Son poco tolerantes a los mecanismos compensadores de hipoxia, lo que juega un papel importante en la mala evolución clínica de la infección. Los datos epidemiológicos muestran que la susceptibilidad, morbilidad y mortalidad de las mujeres embarazadas hacia las infecciones por virus aumenta significativamente en comparación con las no embarazadas. La respuesta inflamatoria que se desencadena puede afectar el desarrollo del feto. Las mujeres embarazadas son más susceptibles a patógenos respiratorios, por lo que pueden ser más vulnerables al COVID-19.

El hospital general Enrique Cabrera Cosío forma parte de la red de hospitales dirigidos por la secretaria de salud de la Ciudad de México, durante la emergencia sanitaria se eligió para reconversión hospitalaria para atención de pacientes infectados por COVID 19, dentro del grupo de atención de salud se encuentra las mujeres embarazadas, en cualquier trimestre de la gestación, para atención oportuna, o de complicaciones asociadas a SARS Cov2, la frecuencia de complicaciones maternas y perinatales así como mortalidad de SARS-CoV 2 en mujeres mexicanas se ha estudiado poco, de ahí el objetivo de esta investigación: describir los factores asociados con los grados de severidad en pacientes embarazadas mexicanas reportadas con infección por virus SARS-CoV-2, reconocer la incidencia de neumonía severa en pacientes embarazadas hospitalizadas en la unidad, reconocer las principales complicaciones maternas y neonatales, definir el porcentaje de ingreso a unidad de cuidados intensivos, así como determinar la necesidad de intubación endotraqueal, conocer el porcentaje de mortalidad materna asociada a infección por COVID 19 o sus complicaciones en el Hospital Dr. Enrique Cabrera Cosío.

El propósito de dicha investigación es generar bases estadísticas, y generar líneas de acción y prevención que sean replicables en nuestro hospital con la finalidad de disminuir las comorbilidades maternas y perinatales, así como disminuir la mortalidad materno – perinatal, asociada a infección por virus de COVID 19.

## II. MARCO TEÓRICO

En diciembre de 2019, un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida fue vinculado a un mercado mayorista de productos del mar en Wuhan, China. Un desconocido betacoronavirus se descubrió mediante el uso de secuenciación imparcial en muestras de pacientes con neumonía. Se utilizaron células epiteliales de las vías respiratorias humanas para aislar un nuevo coronavirus, llamado 2019-nCoV, que formó otro clado dentro el subgénero sarbecovirus, subfamilia Orthocoronavirinae. Diferente de ambos MERS-CoV y SARS-CoV. 2019-nCoV es el séptimo miembro de la familia de coronavirus que infectan a los humanos. (Los coronavirus son virus de ARN envueltos que se distribuyen ampliamente entre los seres humanos, otros mamíferos y aves y que causan la respiración enfermedades mentales, entéricas, hepáticas y neurológicas. (Zhu et al 2020). Se conocen seis especies de coronavirus capaces de causar enfermedades humanas. Cuatro virus, 229E, OC43, NL63 y HKU1, son prevalentes y típicamente causan síntomas de resfriado común en individuos inmunocompetentes. Las otras dos cepas, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), son de origen zoonótico y se han relacionado con algunas veces una enfermedad mortal. El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 es la causa de un alto porcentaje de la población mundial infectada por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS 2020) alertó a los países con sistemas de salud para establecer una respuesta urgente. Así mismo las condiciones clínicas detectadas en pacientes infectados son bastante similares a los observados durante pandemias anteriores, SARS-CoV en 2003 y MERS-CoV en 2012. (2)

La epidemia de COVID-19 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), el 30 de enero de 2020. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la actual epidemia de COVID-19 como pandemia. El 28 de febrero, se confirmó el primer caso en México, en un masculino de 35 años de la Ciudad de México, que contaba con antecedente de viaje a Italia. El 11 de marzo, la OMS emite la declaratoria de pandemia. (3)

El Panorama Epidemiológico Nacional en su último reporte al 25 de enero de 2021, con información del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral (SISVER), se han reportado un millón 771 mil 740 casos confirmados de COVID-19. De estos se han recuperado, un millón 335 mil, 876 pacientes. Las defunciones registradas fueron de 150 mil 273 personas, con una letalidad acumulada de 8.4%. (3)

## 2.1 Situación de embarazadas y puérperas ante covid-19 en México

De acuerdo al aviso epidemiológico emitido por el centro nacional de equidad de género y salud reproductiva sobre el COVID 19 y embarazo, las mujeres embarazadas y puérperas, son otro grupo de la población que ha presentado la enfermedad COVID-19 y sus consecuencias. Muchas de ellas han cursado la enfermedad con cuadros relativamente leves y otro porcentaje menor, se ha complicado causando incluso muertes maternas. De acuerdo con el SISVER (Sistema de Vigilancia de Enfermedades Respiratorias) hasta el día 31 de diciembre del 2020, se registraron un total de 31,253 casos de mujeres embarazadas y en puerperio con la infección por COVID-19. En lo que va del 2021 el 33.6% (10,504) de las pacientes sospechosas notificadas a SISVER, han dado resultado positivo al virus SARSCoV-2; identificándose en este grupo, 203 defunciones maternas por COVID-19, lo que significa una letalidad del 1.93%. Las entidades federativas con la razón de muerte materna más elevadas durante el 2020 son: Tabasco (28.9), Quintana roo (27.3), Baja California (26.1) y Sinaloa (23.4). La Razón de Mortalidad Materna para COVID-19 es de 10.5 x 100,000 recién nacidos vivos y representa el 21.7% de las muertes maternas reportadas a la semana epidemiológica 53 del 2020. (3)

En las tres primeras semanas epidemiológicas del 2021, se han notificado un acumulado de 46 defunciones por COVID-19, lo que representa el 56.1% de las muertes maternas notificadas del 1 al 25 de enero del 2021. Estos datos nos sugieren que las muertes maternas relacionadas con COVID-19, han ido en incremento con relación a las últimas semanas epidemiológicas del 2020.

## 2.2 Virología

Los coronavirus pertenece al orden-nidovirus, familia-coronaviridae, subfamilia-coronavirinae, que se dividieron a su vez en los géneros  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ . Entre estos, los géneros  $\alpha$  y  $\beta$  de Coronavirus afectan principalmente a la población humana.

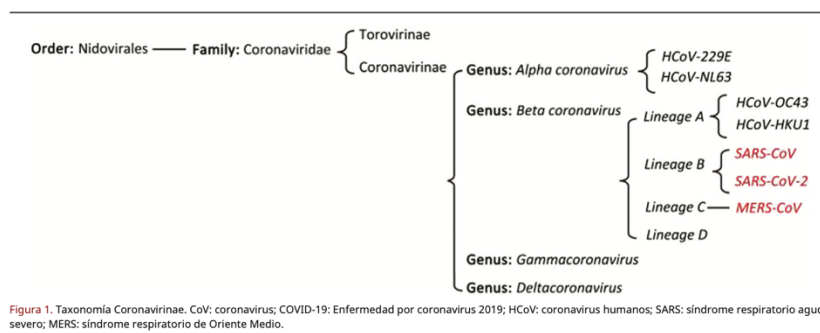
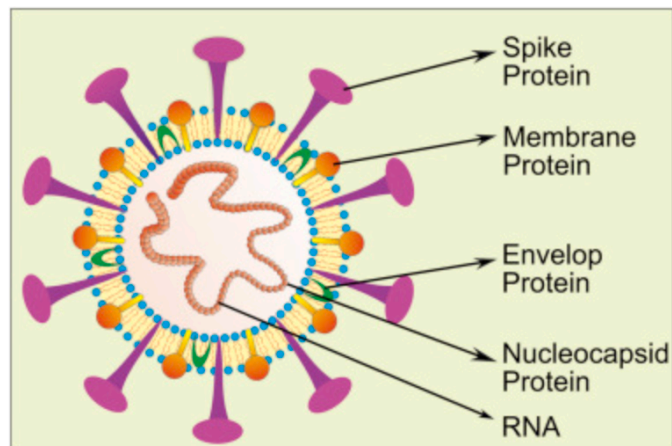


Figura 1. Taxonomía Coronavirinae. CoV: coronavirus; COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019; HCoV: coronavirus humanos; SARS: síndrome respiratorio agudo severo; MERS: síndrome respiratorio de Oriente Medio.

El género  $\alpha$  contiene HCoV-229E (coronavirus humano) y NL63, mientras que el género  $\beta$  consta de HKU1, 229E, OC43, MERS-CoV, SARS-CoV y el último brote de SARS-CoV-2. tienen forma esférica o irregular, con un diámetro aproximado de 80 a 160 nm. Su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos. Es un virus no segmentado y de ARN que varía de 26 a 32 kb. Poseen una cápside de simetría helicoidal, constituida por la proteína de nucleocápside (N). La proteína N es la única presente en la nucleocápside y se une al genoma viral en forma de rosario; se cree que participa en la replicación del material genético viral en la célula y en el empaquetamiento del mismo en las partículas virales. Los coronavirus tienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike, o espícula), la cual le da al virión (partícula infecciosa) la apariencia de una corona, y es la proteína que media la unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular (figura 1). Las funciones de las proteínas M y E aún no están bien establecidas, pero se considera que podrían participar en el ensamblaje y liberación del virión. (Shangrong et al; 2020).



*FIGURA (2): Representación esquemática del virus SARS-CoV-2 que muestra todos sus componentes, incluido un ARN monocatenario, proteína envoltante, proteína nucleocápside, proteína espiga y proteína de membrana. Diaz Castrillon J. Toro-Montoya A, SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. Medicina y laboratorio 2020;*

La secuenciación del genoma completo y su análisis filogénico indican que COVID-19 (SARS-CoV-2) es un coronavirus perteneciente a la familia de los betacoronavirus. Ésta es la tercera enfermedad por coronavirus zoonótico conocido después del SARS (síndrome respiratorio agudo grave) y MERS (síndrome respiratorio del Este Medio), reportados en 2003 y 2015, respectivamente. Los coronavirus son virus de ARN de cadena sencilla, pertenecen a la subfamilia de *Orthocoronavirinae* que, como su nombre lo describe, cuenta con característicos picos “en forma de corona” en su superficie. Recientemente se confirmó que la secuencia genómica del coronavirus SARS-CoV-2 que se propagó en Asia en 2020 y COVID-19 son homólogas incluso en 79.5%, compartiendo principalmente el receptor de entrada a las células; es decir, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Se han presentado muchas hipótesis que implican recombinación, convergencia y adaptación para sugerir una probable vía evolutiva para el COVID-19, pero ninguna está respaldada con evidencia directa. Los datos acerca del origen o la localización del reservorio natural no se han identificado; sin embargo, se identificó un coronavirus de murciélago *RaTG13* que comparte 96.2% de la secuencia del genoma con el COVID-19, pero no se une al mismo receptor (ACE2). La interacción entre el virus y el hospedero es decisiva porque depende de la condición de salud del afectado. (Díaz et al 2020)

El origen de todas las alteraciones clínicas de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 se inicia con la unión de la glucoproteína S al receptor de la célula huésped (enzima convertidora de angiotensina 2 [ECA2]). También interviene una molécula activadora que facilita la invaginación de la membrana para la endocitosis de SARS-CoV-2 (proteasa celular transmembrana de serina tipo 2. La ECA 2 se encuentra en el riñón, sistema cardiovascular, hígado y tubo digestivo, sistema nervioso central, testículos y placenta. En el tejido adiposo se expresa, además de la ACE2, la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), que se ha identificado como receptor de MERS-CoV y que está incrementada en la diabetes y obesidad; participa favoreciendo el proceso inflamatorio al aumentar la actividad de los linfocitos T y la secreción de interleucinas. (Bonaventura et al, 2020).

Al llegar a la célula blanco, la proteína S se une al receptor en la célula, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). La proteína S es clivada por una proteasa celular (TMPRSS2), en dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 contiene el dominio de unión al receptor (RBD, del inglés, Receptor Binding Domain), en tanto que la subunidad S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular. Luego de su entrada a la célula, mediante la formación de un endosoma, el virus es desenvuelto y el RNA viral es liberado al citoplasma, para iniciarse en los ribosomas la traducción de los genes ORF 1a y 1b en sus proteínas, las cuales realizan la replicación del genoma viral. Las proteínas estructurales codificadas



hacia el extremo 3' son traducidas a partir de mRNAs transcritos desde la hebra de polaridad negativa que se forma durante la replicación del genoma viral. Estas proteínas estructurales son posteriormente ensambladas con el genoma viral, en las membranas celulares internas del retículo endoplasmático y aparato de Golgi, formándose las nuevas partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen los nuevos viriones se fusionan con la membrana celular para liberar los virus al exterior de la célula, proceso llamado exocitosis. (Diaz et al 2020) (Figura 3)

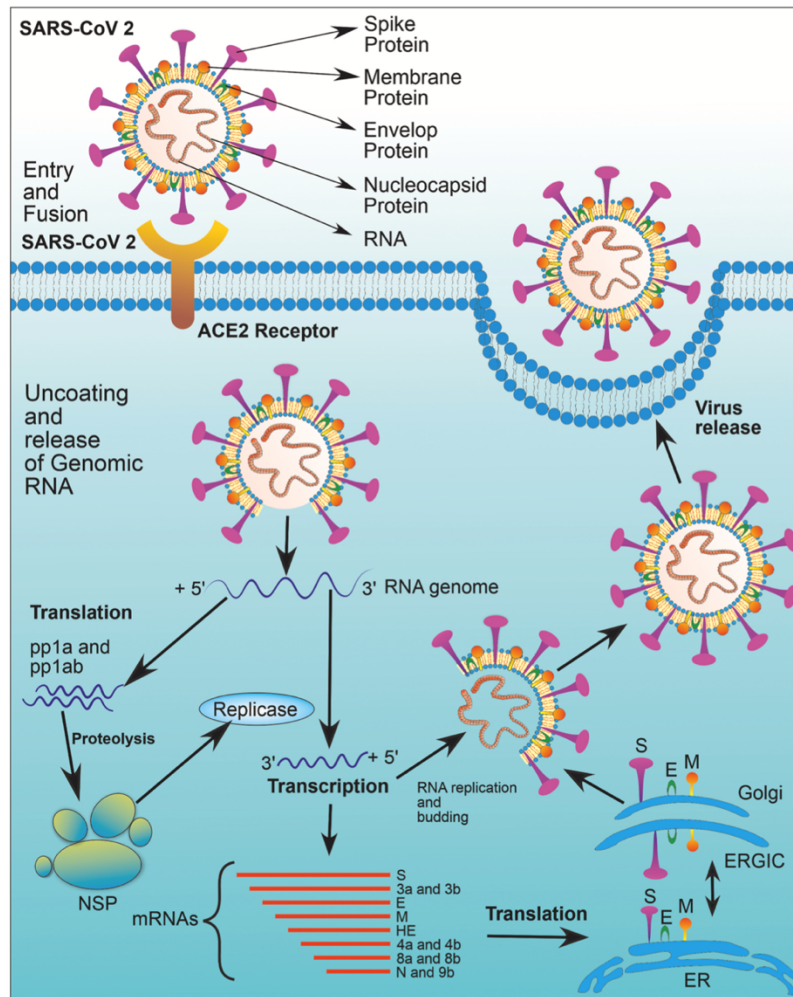


Figura 3 Ciclo de replicación del virus. Aldo Bonaventura , Alessandra Vecchié, Lorenzo Dagna, Kimberly Martinod , Dave L. Dixon, Benjamin W. Van Tassell, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. (2020)

El SARS-CoV-2 tiene la característica de inducir respuestas aberrantes del interferón, principalmente tardías, que ocasionan la pérdida de control viral en fase temprana de la infección de hasta 48 h. La célula huésped sufre piroptosis,

que es un tipo de muerte celular programada, que se ve comúnmente con los virus citopáticos en donde la activación de la caspasa 1 genera la liberación de patrones moleculares asociados con daño, incluidos ATP, ácidos nucleicos y ASC (oligómeros de proteína adaptadora tipo speck asociada a apoptosis con dominio CARD). (8) A su vez, estos son reconocidos por las células epiteliales vecinas, células endoteliales y macrófagos alveolares, lo que desencadena la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (incluidas IL-6, IP-10, proteína inflamatoria de macrófagos 1 $\alpha$  (MIP1 $\alpha$ ), MIP1 $\beta$  y MCP1). Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección, promoviendo mayor inflamación (con la adición de IFN $\gamma$  producido por las células T) y estableciendo un circuito de retroalimentación proinflamatoria que, eventualmente, daña la infraestructura pulmonar. La tormenta de citocinas resultante circula a otros órganos, provocando daño múltiple. El reclutamiento pulmonar de células inmunes de la sangre y la infiltración de linfocitos en las vías respiratorias que pueden explicar la linfopenia y el aumento de la relación neutrófilos-linfocitos observados en alrededor de 80% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. (Bonaventura et al; 2020)

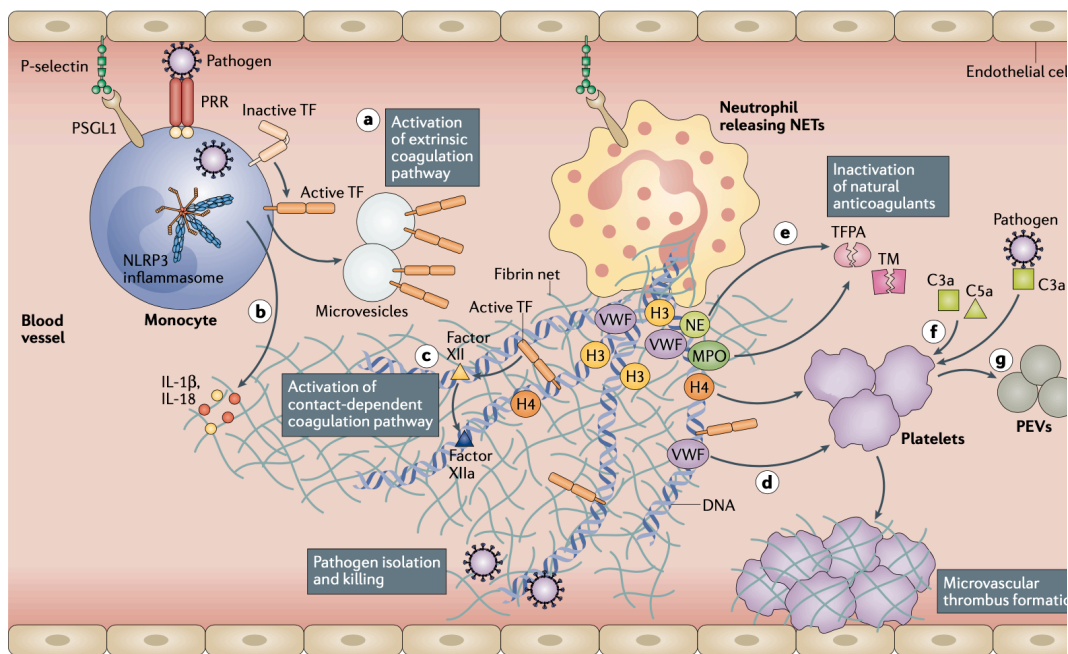


Figura (4): Representación esquemática de la respuesta inmune. Aldo Bonaventura , Alessandra Vecchié, Lorenzo Dagna, Kimberly Martinod , Dave L. Dixon, Benjamin W. Van Tassel, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. (2020) NATURE REVIEWS Immunology.

Los linfocitos T CD4 + y T CD8 + en particular, juegan un papel antiviral significativo al equilibrar el combate contra los patógenos con riesgo de autoinmunidad o inflamación abrumadora. Los T CD4 + promueven la producción de anticuerpos específicos de virus mediante la activación de células B, T-dependientes. Los linfocitos T CD8 + son citotóxicos y pueden matar a las células infectadas por virus; estos representan, aproximadamente, 80% del total de células infiltrativas en el intersticio pulmonar y desempeñan un papel vital en la eliminación de coronavirus en las células infectadas, induciendo lesiones inmunológicas graves. Las células T cooperadoras producen citocinas proinflamatorias a través de la vía de señalización del factor NF-kB; así, las citocinas IL-17 reclutan monocitos y neutrófilos al sitio de infección con inflamación y activación de cascadas de citocinas y quimiocinas posteriores, como IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF- $\beta$  y MCP-1. De memoria en SARS-CoV puede persistir hasta por 11 años después de la infección. (Diaz et al; 2020)

La participación de células TH17 y TH1 que expresan TNF $\alpha$  y producen IL-17 tiene amplios efectos proinflamatorios porque inducen: a) producción de citocinas responsables de la granulopoyesis y el reclutamiento de neutrófilos o factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$  (causan síntomas inflamatorios sistémicos, incluida la fiebre); b) quimiocinas KC, MIP2A, IL-8, IP10, MIP3A (atrayendo y reclutando infiltrados inmunes); y c) metaloproteinasas de matriz (que participan en el daño tisular y la remodelación). En los pacientes infectados, acompañando a la respuesta descontrolada de macrófagos, hay una activación patológica de la trombina; por ello se observan múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). (Bonaventura et al 2020) Podría estar asociada con una microtrombosis pulmonar extensa en lugar de la CID que, generalmente, ocurre con el síndrome de activación de macrófago activado (SAM). (Figura 4).

Hay una serie de factores que influyen significativamente en la gravedad de COVID-19 y sus tasas de mortalidad: la edad avanzada, y determinadas comorbilidades: enfermedad cardiovascular, diabetes descompensada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión, cáncer, situaciones de inmunosupresión. En las personas de edad avanzada, hay un deterioro del sistema inmune, que se traduce en una capacidad disminuída para controlar infecciones, pero paradójicamente hay un estado basal proinflamatorio. La capacidad de responder frente a nuevos antígenos se ve reducida, pero también disminuye la función de las células T reguladoras; Los macrófagos y neutrófilos pierden capacidades defensivas, pero hay una derregulación de los

inflamasomas (complejos de multiproteínas que intervienen en la inflamación y la apoptosis). La linfopenia y el deterioro inmunitario en los ancianos dificultan mucho su recuperación de las situaciones de sepsis, y hay que considerar que, adicionalmente, la propia infección por SARS-CoV-2 causa linfopenia. (13). Hay que tener presente la importancia de los factores genéticos individuales en el curso de la enfermedad; especialmente los polimorfismos en el receptor del virus, que determinarán una mayor o menor afinidad y eficiencia de entrada del virus en las células, y polimorfismos en el receptor para la parte constante de inmunoglobulinas, que actuarían como anticuerpos facilitadores de la infección (Castrijon et al; 2020).

Además la muerte está asociada con enfermedades crónicas como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, así como enfermedades vasculares, en México ocurren en pacientes a una media de 40 a 59 años. Según la OMS México se encuentra entre los líderes en el mundo en cuanto a enfermedades crónicas y consecuente disfunción endotelial. (OMS 2021)

Parece bastante evidente que el SARS-CoV-2 puede inducir disfunción endotelial como lo sugiere el aumento en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina humana tipo 2, un receptor necesario para la entrada del virus, quizá las muertes ocurridas en México en edad más joven en comparación con otros países puede ser relacionado a la alta frecuencia de factores de riesgo vascular y por consiguiente disfunción endotelial. (Moreno et al; 2020)

### **2.3 Vías de transmisión**

Transmisión por contacto y por gotículas: El SARS-CoV-2 puede transmitirse por contacto directo, indirecto o estrecho con personas infectadas a través de las secreciones contaminadas (por ejemplo, la saliva, las secreciones respiratorias o las gotículas respiratorias) que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta. Las gotículas respiratorias tienen un diámetro de cinco a 10 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ); las gotas que tienen un diámetro inferior a  $5 \mu\text{m}$  se denominan núcleos goticulares o aerosoles. La transmisión por gotículas respiratorias puede producirse cuando una persona está en contacto estrecho (en un espacio no mayor a un metro) con una persona infectada que presenta síntomas respiratorios (por ejemplo, tos o estornudos) o que está hablando o cantando; en estas circunstancias, las gotículas respiratorias que contienen el virus pueden llegar a la boca, la nariz o los ojos de una persona expuesta y esto podría causar una infección.

Transmisión aérea: La transmisión aérea se define como la propagación de un agente infeccioso causada por la diseminación de núcleos goticulares (aerosoles) que siguen siendo infectantes tras permanecer suspendidos en el aire por tiempos prolongados y viajar distancias largas. Las características físicas del aire exhalado y las corrientes han dado lugar a hipótesis sobre posibles mecanismos mediante los cuales el SARS-CoV-2 podría transmitirse a través de aerosoles.(OMS 2020) En esas teorías se propone que 1) determinadas gotículas respiratorias producen aerosoles microscópicos (de menos de 5  $\mu\text{m}$ ) mediante evaporación, y 2) al respirar y hablar con normalidad se producen exhalaciones de aerosoles. Por consiguiente, podría ocurrir que una persona expuesta inhalara aerosoles y se contagiara si estos contienen una cantidad suficiente de virus como para infectar al hospedero.

En los estudios experimentales los aerosoles que contenían las muestras infectantes se produjeron mediante nebulizadores de chorro de alta potencia en condiciones de laboratorio controladas. En esos estudios se demostró la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en muestras de aire de un entorno en el que se produjeron aerosoles; en un estudio hasta tres horas después de la exposición y en otro, en el que también se hallaron viriones viables capaces de replicarse, hasta 16 horas después de la exposición.

Transmisión por fómites: Las secreciones respiratorias o las gotículas que las personas infectadas expulsan pueden contaminar las superficies y los objetos, lo que produce fómites (superficies contaminadas). En dichas superficies es posible detectar mediante RCP-RT viriones del SARS-CoV-2 viables o ARN vírico durante periodos que van desde horas hasta días, dependiendo del entorno, el ambiente (incluidos factores como la temperatura y la humedad) y el tipo de superficie; es posible detectar altas concentraciones de esas partículas especialmente en establecimientos sanitarios en los que se prestó asistencia a pacientes con COVID-19. Por consiguiente, también es posible que el SARS-CoV-2 se transmita indirectamente al tocar objetos contaminados con viriones procedentes de una persona infectada (por ejemplo, los estetoscopios o los termómetros) o superficies en el entorno adyacente, y, posteriormente, tocarse la boca, la nariz o los ojos. .

Otras vías de transmisión: También se ha detectado ARN del SARS-CoV-2 en otro tipo de muestras biológicas, por ejemplo, en la orina y las heces de determinados pacientes. Sin embargo, a la fecha no se han publicado informes relativos a la transmisión del SARS-CoV-2 por medio de heces u orina. En algunos estudios se ha comunicado que se detectó ARN del SARS-CoV-2 en plasma o en suero y que los viriones pueden replicarse en glóbulos sanguíneos. Sin embargo, aún existen dudas sobre la importancia que tiene la transmisión hemática y, además, las bajas concentraciones víricas que se han registrado en plasma y suero indican que es

posible que el riesgo de que se produzca transmisión por esta vía sea bajo. (OMS 2020)

Actualmente no hay datos científicos que apunten a que las embarazadas infectadas puedan transmitir el SARS-CoV-2 por vía maternofilial a sus fetos, aunque la información disponible sigue siendo limitada. Recientemente la OMS publicó una reseña científica relativa a la lactancia materna y la COVID-19. En dicha reseña se aclara que en algunas muestras de leche materna de madres infectadas por el SARS-CoV-2 se han encontrado fragmentos de ARN vírico mediante la realización de pruebas de RCP-RT; sin embargo, en los estudios en los que se examinó si era posible aislar el virus se determinó que en las muestras no había viriones viables. Para que se produjera transmisión maternofilial del SARS-CoV-2 sería necesario que en la leche materna existieran viriones capaces de replicarse e infectar y que, además, consiguieran llegar a los órganos blanco y superar el sistema inmunitario de los niños.

## **2.4 Susceptibilidad fisiologica a COVID 19**

Durante el embarazo y debido principalmente a los altos niveles hormonales de los estrógenos y progesterona existen diversos cambios fisiológicos que condicionan a más susceptibilidad a los patógenos respiratorios, y urinarios principalmente.

La rinitis gestacional, debida a estrógenos la hiperemia mediada por la nasofaringe, por lo general afecta a una quinta parte de mujeres sanas al final del embarazo y da como resultado una marcada congestión nasal y rinorrea; estas características pueden enmascarar la síntomas corizales de COVID-19. La dificultad para respirar ocurre en el 18% de pacientes con COVID-19. Sin embargo, la disnea fisiológica por aumento demandas de oxígeno materno desde la altura, metabolismo acelerado, anemia gestacional, y el consumo de oxígeno fetal es común en el embarazo y debe distinguirse de la disnea patológica. (Whitty 2020)

Además, los volúmenes pulmonares se encuentran alterados: la capacidad residual funcional, los volúmenes espiratorios finales y residuales disminuyen constantemente desde el principio embarazo debido a férula diafragmática inducida por el útero grávido, lo que resulta en reducción de la capacidad pulmonar total y una incapacidad para eliminar las secreciones pulmonares con eficacia. Esto es importante, ya que la neumonía por COVID-19 progresa de un daño focal a un daño difuso y bilateral, debido a una consolidación del parenquima pulmonar, que predisponen a una respiración hipoxémica y a una falla respiratoria en el embarazo.

El sistema inmune materno está preparado para defender la invasión de patógenos extraños, las células inmunes innatas, como las células NK y monocitos, responden más frecuentemente a los desafíos virales, pero en algunas etapas del embarazo las respuestas inmunes adaptativas están reguladas negativamente por la disminución del número de células T y B. Existen múltiples teorías inmunológicas durante la gestación que durante el paso del tiempo han sido cuestionadas por múltiples estudios, actualmente se cree que la embarazada presenta tres fases inmunológicas distintas caracterizadas por procesos biológicos diferentes, asociados a la etapa por la cual cursa la gestación, durante la implantación y la placentación (primer trimestre) se requiere un entorno inflamatorio para asegurar la fijación del embrión al epitelio y la reparación adecuada del epitelio uterino y la eliminación de los residuos celulares. De este modo, el primer trimestre del embarazo es una fase proinflamatoria. La segunda fase inmunológica del embarazo es, en muchos sentidos, el momento óptimo para la madre. Este es un período de rápido crecimiento y desarrollo del feto. La madre, la placenta y el feto son simbióticos, y la característica inmunológica predominante es la inducción de un estado antiinflamatorio. (Janice-Mitchell et al; 2016)

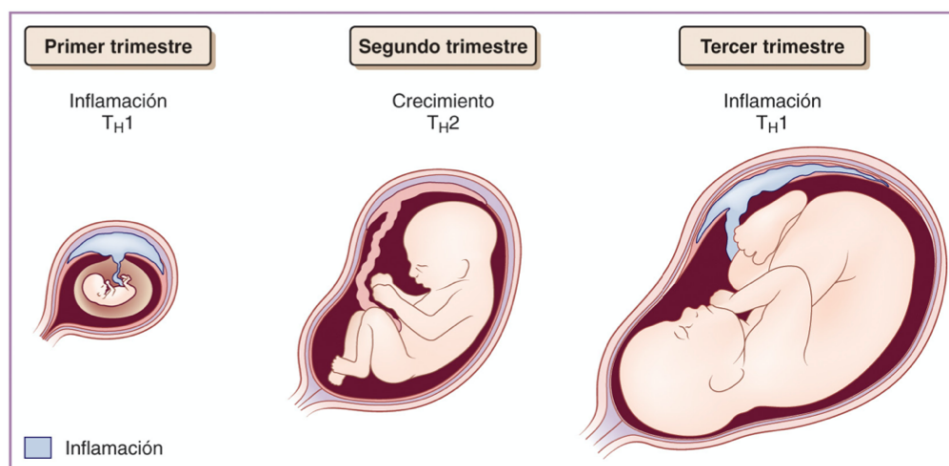


Figura 4): Representación del tipo de respuesta inmune por trimestre de gestación. Janice e. Whitty, md | Mitchell p. Dombrowski, md; Enfermedades respiratorias durante la gestación. Medicina materno fetal, creasy and Resnik 2016. Capítulo 58. Pag. 1043 – 1050.

Durante la última fase inmunológica del embarazo, el feto ha completado su formación; todos los órganos son funcionales y, en última instancia, están adaptados a la vida postnatal. El parto se caracteriza por una afluencia de células inmunitarias al miometrio para promover el recrudescimiento de un proceso inflamatorio. Este entorno proinflamatorio promueve la activación decidual, el

cambio cervicouterino y las contracciones uterinas, lo que facilita la expulsión del feto y el posterior rechazo de la placenta.

Los linfocitos regulan la inmunidad y la inflamación. Las citocinas de tipo Th1 son microbicida y proinflamatorio y incluyen principalmente interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleucina (IL) 1a, IL-1b, IL-6 y IL-12. Por el contrario, las citocinas de tipo Th2 son antiinflamatorias y comprenden IL-4, IL-10, IL-13 y factor de crecimiento transformante tipo b (TGF- $\beta$ ). En el embarazo la atenuación es mediada por células inmunes de las células Th1 debido al cambio inmunológico a un entorno dominante Th2 contribuyendo la susceptibilidad materna a patógenos como virus. Los pacientes con SARS mostraron preferencia en la activación de la inmunidad Th1, lo que resulta en la marcada elevación de citocinas proinflamatorias (IFN- $\gamma$ , IL-1b, IL-6 e IL-12) durante al menos 2 semanas después del inicio de la enfermedad, que conduce a un daño pulmonar extenso. Por lo que es probable que el cuadro clínico, la gravedad de la infección, las complicaciones maternas y/o fetales, así como las secuelas, dependan del trimestre de gestación. Sin embargo aún falta evaluar dicha información. (Rasmussen et al; 2020)

## **2.5 Efectos de la infección viral en la mujer embarazada**

**Sistema respiratorio:** El virus se replica y se genera una respuesta inflamatoria pulmonar, se liberan citocinas proinflamatorias de las células tanto del epitelio respiratorio como endoteliales, provocando vasodilatación, aumento del exudado alveolar e intersticial; el paciente presenta tos seca y disnea secundaria a la dificultad del intercambio gaseoso, situación que condiciona insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (tipo 1). Cuando los neumocitos tipo I y II se destruyen, el epitelio alveolar inicia una fase de regeneración, sobre todo de los neumocitos tipo II con sus respectivos receptores ECAII, provocando neumonía grave y síndrome respiratorio agudo severo. (Diriba et al; 2020)

**Sistema cardiovascular:** puede presentarse dolor torácico, arritmias, y derrame pericárdico. El endotelio tiene receptores ECA II, cuando el virus se disemina vía hemática causa daño endotelial. Existe riesgo de insuficiencia venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

**Sistema Hematológico:** La inflamación genera fiebre a través de la prostaglandina E2, producción y generación de reactantes de fase aguda como la PCR y ferritina (aumentadas). Los linfocitos no son infectados, pero sí destruidos, esto condiciona linfopenia. Se ha descrito aumento de DHL en paciente con neumonía por COVID



19. La disfunción endotelial con activación de la cascada de coagulación incrementa el riesgo de trombosis.

Sistema nefrouinario. Mediante la infección 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 elevación de creatinina, proteinuria, albuminuria y disminución de la tasa de filtrado glomerular.

Sistema digestivo. Una de las manifestaciones clínicas en los pacientes con COVID-19 es la gastroenteritis. Existen receptores ECA II en los enterocitos del intestino delgado que son células diana del virus SARS CoV 2 condicionando diarrea.

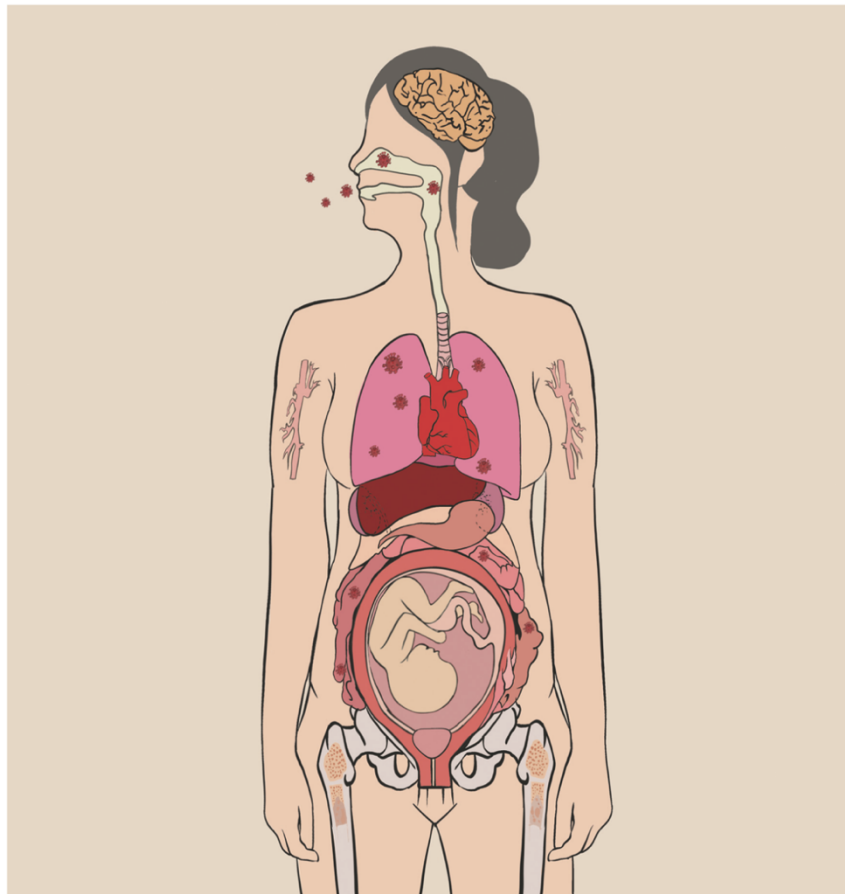


Figura (5): Esquema de principales sitios anatómicos afectados por virus de SARS CoV 2. Shangrong Fan, Shaomei Yan, Xiaoping Liu, Ping Liu, Lei Huang, Suhua Wang: Human Coronavirus Infections and Pregnancy. Maternal-Fetal Medicine (2021)

Sistema nervioso. Se ha reportado anosmia en pacientes con COVID-19. Posiblemente al inhalar el virus se tiene contacto con las terminaciones nerviosas del bulbo olfatorio y se genera una respuesta inflamatoria y daño local. Una teoría es que el virus se puede diseminar por vía transneuronal provocando edema cerebral y encefalitis. Existe la probabilidad de que el virus pueda llegar al bulbo raquídeo. (Shangrong et al; 2020)

PLACENTA: En un estudio realizado por la universidad de Northwestern, Chicago quienes analizaron histologicamente placentas obtenidas de pacientes con síndrome respiratorio agudo secundario a infección por SARS CoV 2 moderado a grave, se encontró que eran significativamente más propensos a mostrar arteriopatía decidual (aterosis y necrosis fibrinoide de los vasos maternos, hipertrofia mural de arteriolas de membrana), al menos una característica de malperfusión vascular materna dentro de las cuales se encontraba: (infartos vellosos periféricos, maduración vellositaria acelerada, trombos intervlositaria), dentro del grupo de estudio se encontró una muerte fetal intrauterina en la cual se demostró edema veloso y hematoma retroplacentario. Estos hallazgos reflejan un estado sistémico inflamatorio o hipercoagulable influyendo en la fisiología placentaria, como anomalías en la oxigenación dentro del espacio intervlosario asociado con resultados perinatales adversos como son: oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y muerte fetal. (Shanes. Et al, 2020). Algunas gestantes COVID-19 desarrollan preeclampsia, lo cual también podría tener relación con el estado proinflamatorio causado por el virus. Andrade et al, relacionaron una actividad elevada de IFN tipo I con el desarrollo de preeclampsia en pacientes con LES. Sus hallazgos sugieren que el IFN- $\alpha$  elevado puede contribuir a la patogénesis de la preeclampsia en algunas mujeres con lupus al sensibilizar el endotelio vascular materno a los efectos antiangiogénicos de niveles incluso normales de sFlt1, así como al inhibir la transcripción del VEGF proangiogénico. (Shanes, Et al. 2020). Otras causas de inflamación como la infección del tracto urinario y la enfermedad periodontal durante el embarazo también se han asociado con un mayor riesgo de preeclampsia. (Figura 6)

Si bien los cambios histológicos de malperfusión vascular materna asociados a COVID 19 no pueden ser determinados, como el SARS CoV 2 es un virus que

parece generar inflamación crónica en particular villitis crónica ya documentada en otras infecciones virales como citomegalovirus.

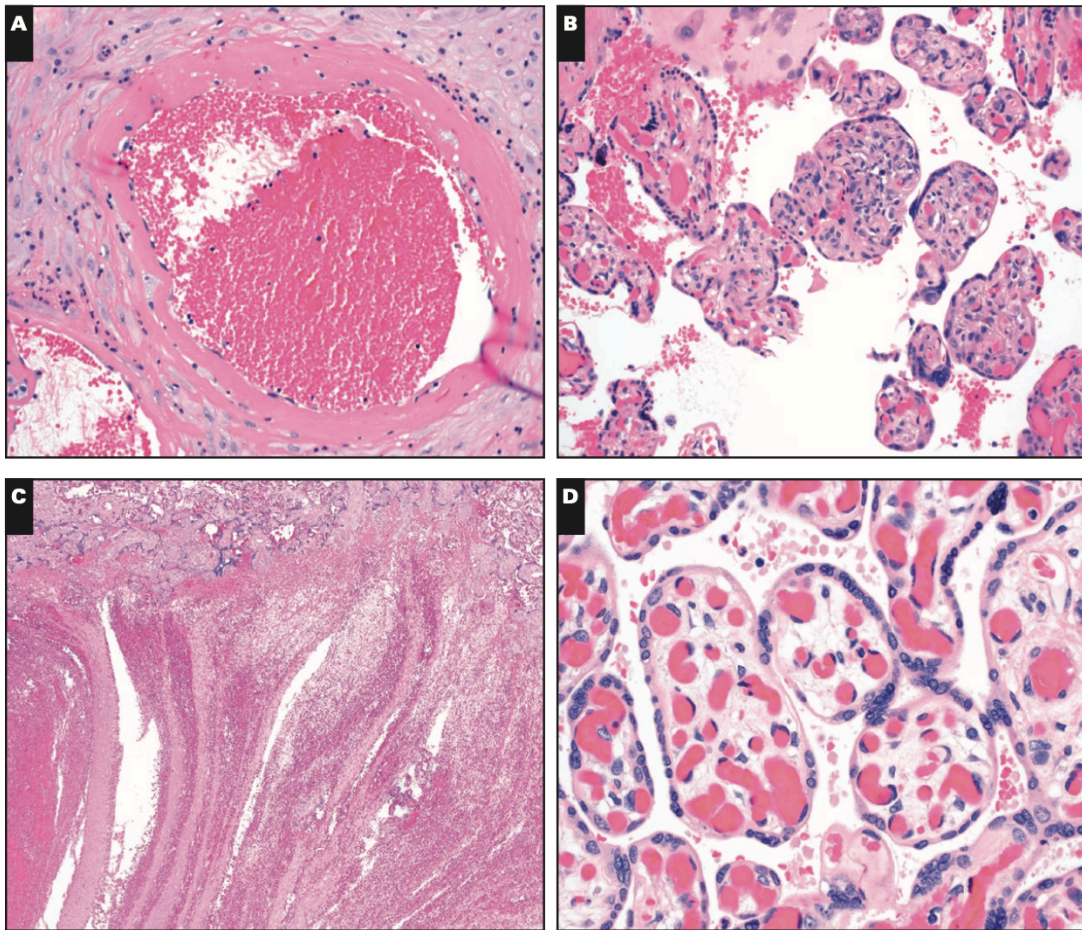


Figura 6: Patología placentaria. A. Arteriola materna con aterosclerosis y necrosis fibrinoide ( $\times 20$ ). B, Foco pequeño de vellosidades fetales con vellosidades linfocíticas ( $\times 20$ ). C, trombo intervelloso que muestra líneas de Zahn ( $\times 5$ ). D, vellosidades fetales con corangiomas y edema. *Elishva D. Shanes & Jeffery A. Goldstein, MD, Ph. 2020, Patología placentaria en COVID-19. Am J Clin Pathol 2020;*

## 2.6 Factores de riesgo de ingreso hospitalario con infección por COVID-19 en el embarazo

Los factores de riesgo que parecen estar asociados tanto con la infección como con la admisión hospital con COVID-19 incluyen:

- Tener un IMC de 25 kg / m<sup>2</sup> o más
- Comorbilidad antes del embarazo, como diabetes preexistente e hipertensión crónica
- Edad materna 35 años o más
- Vivir en áreas u hogares con mayores privaciones socioeconómicas (datos no específicos al embarazo).
- Además de estos, el riesgo de infectarse con el SARS-CoV-2 es mayor en las personas que están más expuestas, por ejemplo, los que trabajan en el sector de la salud u otras ocupaciones.

En el (PregCOV-19 Living Systematic Review 2020), las estimaciones de asociación fueron: para la edad de 35 años y más, OR 1,78 (IC del 95%: 1,25-2,55); para un IMC de 30 kg / m<sup>2</sup> y superior, OR 2,38 (IC del 95% 1,67-3,39); para la hipertensión crónica, OR 2,0 (IC del 95%: 1,14-3,48); y para la diabetes preexistente, OR 2,51 (IC del 95%: 1,31 a 4,80).

La universidad de Harvard realizó un estudio de cohorte en el Hospital de Massachusetts en el cual se evalúa el impacto de SARS CoV 2 en la población hispana y no hispana, observando que más del 60% de todas las mujeres embarazadas hospitalizadas eran de etnia Hispánica, a pesar de solo representar el 18% de la población total del estudio. Si bien es un estudio realizado en otro contexto cultural, económico y de acceso a la salud, refleja un riesgo aumentado de infección e impacto a la salud y el embarazo, convirtiendo a nuestras embarazadas como población vulnerable a infección por SARS COV 2 y sus complicaciones maternas, fetales, perinatales y neonatales. (Goldfarb et al. 2020)

Además la muerte está asociada con enfermedades crónicas como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, así como enfermedades vasculares, en México ocurren en pacientes a una media de 40 a 59 años. Según la OMS México se encuentra entre los líderes en el mundo en cuanto a enfermedades crónicas y consecuente disfunción endotelial.

Parece bastante evidente que el SARS-CoV-2 puede inducir disfunción endotelial como lo sugiere el aumento en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina humana tipo 2, un receptor necesario para la entrada del virus, quizá las muertes ocurridas en México en edad más joven en comparación con otros países puede ser relacionado a la alta frecuencia de factores de riesgo vascular y por consiguiente disfunción endotelial. (Alvarado et al 2020)

Se ha encontrado una tasa de infección por SARS-CoV-2 significativamente más alta entre las mujeres hispanas en comparación con las no hispanas, en un estudio

realizado por la Universidad de Columbia, donde se encontró que un 59 % de positividad en dicha población, con una edad materna con una media de 18 años, así mismo con mayor comorbilidades como HAS, Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, y asma. Dentro de los factores de riesgo más importantes se encontraron nivel socioeconómico bajo, hacinamiento.

## **2.7 Efectos de la infección viral por COVID 19 en el desarrollo fetal**

El COVID-19 materno sintomático se asocia con una mayor probabilidad de parto prematuro iatrogénico.

Aparte del parto prematuro, no hay evidencia de que la infección por COVID-19 tenga un efecto adverso sobre el feto o sobre los resultados neonatales. (Wood et al, 2020) Se ha considerado que el feto no posee un sistema inmune efectivo. Su defensa ante las infecciones está determinada por las barreras (placenta, membranas ovulares y líquido amniótico) que impiden el paso de gérmenes y la inmunidad pasiva (inmunoglobulinas IgG, cuyo paso transplacentario es activo, con concentraciones proporcionales a la edad gestacional, las cuales en recién nacidos pre términos son menores confiriéndole una mayor susceptibilidad a infecciones virales y bacteriana. Las infecciones virales pueden llevar consigo reacciones inflamatorias que modifican la histología, desarrollo y función placentaria (6) Se conoce que la aparición de inflamación materna como resultado de un virus, puede afectar varios aspectos del desarrollo del cerebro fetal y puede conducir a una amplia gama de disfunciones neuronales y fenotipos conductuales que se presentan más adelante en la vida posnatal. El síntoma más común en el inicio de la infección por COVID-19 fue la fiebre, que podría estar asociada con un trastorno por déficit de atención-hiperactividad en la descendencia. (Telefus et al; 2020)

Es conocido que la infección y la inflamación intrauterinas son contribuyentes importantes al parto prematuro debido al aumento de la expresión de citocinas inflamatorias (TNF- $\alpha$  e IL-1) y quimiocinas, el aumento de la actividad de las proteasas (MMP-8 y MMP-9), la disolución de cementos celulares como la fibronectina y la apoptosis.

Hasta el momento no ha habido evidencia hasta la fecha de que la restricción del crecimiento fetal (RCIU) sea una consecuencia de COVID-19. Los resultados de dos grandes registros de COVID-19 en embarazos encontraron que el número de recién nacidos pequeños para la edad gestacional fue comparable al histórico y datos contemporáneos del Reino Unido y Estados Unidos;

Para los bebés nacidos de mujeres con COVID-19, los resultados generales son positivos, con más del 95% de los recién nacidos incluidos en la Revisión sistemática de vida (PregCOV-19; 2020) reportados como nacidos en buena condición. Un gran estudio de Nueva York también informó resultados neonatales tranquilizadores durante la pandemia. De 1481 nacimientos en total, 116 (8%) mujeres (dando a luz a 120 recién nacidos) dio positivo por SARS-CoV-2. Los 120 recién nacidos fueron evaluados a las 24 horas de vida y ninguno fueron positivos para SARS-CoV-2. De 79 recién nacidos que tuvieron una reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 a los 5-7 días de edad (tasa de seguimiento del 66%), todas dieron negativo; 72 recién nacidos se les dio seguimiento a los 14 días de edad y, nuevamente, ninguno fue positivo. Ninguno de los recién nacidos tenía signos de COVID-19.

El COVID-19 materno sintomático se asocia con un aumento de riesgo principalmente por parto prematuro iatrogénico. El parto prematuro es una causa importante de mortalidad perinatal, morbilidad a corto y largo plazo. La revisión sistemática PregCOV-19 estimó el riesgo de parto prematuro en aproximadamente el 17%. La mayoría de estos prematuros los partos (94%) fueron iatrogénicos y se realizaron para mejorar la oxigenación materna. Comparado con un histórico cohorte de mujeres embarazadas sin SARS-CoV-2, mujeres embarazadas con síntomas COVID-19 tenían más probabilidades de dar a luz antes de las 32 semanas de gestación (OR 3,98, 95% IC 1,48-10,70) y antes de las 37 semanas de gestación (ORa 1,87; IC 95% 1,23-2,85)

El parto prematuro, la rotura prematura de membranas y el sufrimiento fetal intrauterino se han considerado potenciales complicaciones de la infección materna por COVID-19, posiblemente causada por hipoxemia materna aunque se necesita más investigación para confirmar una relación causal. (Wood et al, 2020) Las tasas de cesáreas son mucho más altas que en la población general, en parte iatrogénica debido a la inseguridad de los obstetras.

## **2.8 CONTROL PRENATAL**

La consulta prenatal ha contribuido a disminuir la mortalidad materna y las complicaciones prenatales, tanto así que se considera actualmente una actividad esencial para la paciente embarazada. Sin embargo, ante la pandemia actual de COVID-19 es necesario rediseñar el control prenatal y elaborar nuevas estrategias a fin de disminuir los riesgos, tanto para la paciente como para el personal de salud. Si bien algunas organizaciones han planteado la limitación de la consulta solo a

pacientes de alto riesgo obstétrico y diferir a las de bajo riesgo durante el periodo que dure la cuarentena, es una realidad que en muchos países no existe un tiempo establecido para el final de la misma.

VISITAS PRENATALES POR EDAD GESTACIONAL	MODALIDAD ALTERNA DE VISITAS PRENATALES, CUANDO EL CONTACTO REMOTO SEA POSIBLE
1 6-8 semanas	Presencial: Evaluación completa y plan de manejo. Signos vitales, estudios de laboratorio y ultrasonido, prueba rápida de VIH/sífilis. Evaluación inicial del riesgo.
2 10-13.6 semanas	Contacto remoto: Evaluación continua de riesgos, información sobre signos de alarma y cuidados para un embarazo saludable.
3 16-18 semanas	Contacto remoto: Evaluación continua de riesgos, asesoría anticonceptiva.
4 24 semanas	Presencial: Signos vitales, palpación de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal, estudios de laboratorio y ultrasonido, cuando proceda y sea posible; evaluación continua de riesgos. Plan de seguridad.
5 28 semanas	Contacto remoto: Evaluación continua de riesgos, asesoría anticonceptiva.
6 32 semanas	Contacto remoto: A menos de que existan factores de riesgo para hipertensión en el embarazo, restricción en el crecimiento intrauterino u otras alteraciones que se hubieran identificado previamente.
7 36 semanas	Presencial: Signos vitales, palpación de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal, evaluación continua de riesgos, asesoría anticonceptiva.
8 38-40.6 semanas	Presencial: Signos vitales, palpación de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal, estudios de laboratorio y ultrasonido, cuando proceda y sea posible, prueba rápida de VIH/sífilis; evaluación continua de riesgos, asesoría anticonceptiva. Plan de nacimiento. Refrendar datos de alarma, percepción de movimientos fetales.

Tabla 1: Manejo ideal de control prenatal ideal, así como actividades a realizar durante cada visita acorde a semanas de gestación. Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. Julio 2020. Gob Méx.

Diversas organizaciones, como la OMS, OPS, RCOG, ACOG han planteado que la consulta prenatal debe mantenerse en forma regular a pesar de la pandemia para prevenir complicaciones perinatales y muerte materna.

El conocimiento acerca de las vías de transmisión, tiempos de latencia, e infectividad de SARS-CoV-2/COVID-19, evolucionan y cambian cada día. Todo el personal de salud incluyendo a los que realizan ultrasonido obstétrico y ginecológico, están en riesgo de contactar con el virus y ser nosotros mismos un vector de transmisión. (Wang et al; 2020) han reportado un 3.4% de contagio en ecografistas. No es posible eliminar el riesgo, pero sí disminuirlo siguiendo de manera precisa ciertas recomendaciones.

En relación a la infección, se pueden identificar tres grupos de pacientes embarazadas: 1) Asintomáticas no portadoras (84.6%); 2) Asintomáticas portadoras (13.5%); 3) Sintomáticas y Portadoras (1.9%). Las pacientes

asintomáticas portadoras pueden estar en las primeras etapas clínicas de la infección y posteriormente, desarrollar síntomas o mantenerse sin sintomatología y ser portadoras del virus. La identificación de personas SARS-CoV-2/ COVID-19 positivas, se basa en el registro de la temperatura corporal y en la honestidad en las respuestas de las pacientes al referir su sintomatología clínica. (Clinic Barcelona; 2020).

Lo primero que se debe entender ante una paciente asintomática es que puede ser portadora del virus y allí se fundamenta las medidas a establecer en dos líneas de atención, según el tipo de evaluación:

Consulta Prenatal: pacientes de bajo riesgo, se sugiere reducir el número de consultas al mínimo necesario, basadas en trimestres y etapas claves de evaluación de riesgo y despistajes.

Realizar solo los estudios que sean necesarios:

En una mujer sana el ultrasonido entre las 18-24 semanas de gestación es el más importante, ya que ofrece mejor evaluación de las estructuras fetales. El estudio del primer trimestre puede ser obviado durante la pandemia, ya que no proporciona información completa sobre la anatomía fetal. El tamizaje de defectos cromosómicos se puede realizar con marcadores séricos maternos o en casos de riesgo, con la medición de DNA fetal en sangre materna.

Si la evaluación es normal a las 18-24 semanas, no es recomendable en población de bajo riesgo realizar otro estudio. En caso de tener factores de alerta o por condiciones clínicas de la madre, se deben realizar las evaluaciones de ultrasonido necesarias, ya que la salud de la paciente y del feto son prioridad. No se debe limitar el número de exámenes en embarazadas con factores de riesgo, sin embargo, se debe evitar procedimientos invasivos.

## **2.9 Cuadro clínico de la gestante con infección por COVID 19**

El periodo de incubación habitual es de 4 a 6 días, pero puede variar entre 2 y 14 días. La mayoría de las mujeres embarazadas que están infectadas con SARS-CoV-2 serán asintomáticas: el PregCOV-19 Living Systematic Review informa sobre la detección universal en el embarazo encontraron que un 74% estimado (IC del 95%: 51-93) de las mujeres eran asintomáticas, mientras que otra el estudio de los EE. UU. informó que el 86% de las mujeres que fueron admitidas en trabajo de parto y que dieron positivo para SARS-CoV-2 fueron asintomáticos.



La mayoría de las mujeres sintomáticas experimentan sólo síntomas leves o moderados parecidos a los de un resfriado. La revisión sistemática PregCOV-19 ha incluido hasta ahora a más de 64000 mujeres embarazadas en todo el mundo con COVID-19 sospechado o confirmado (notificado antes del 29 de noviembre de 2020). En esta revisión, los síntomas más comunes de COVID-19 en mujeres embarazadas fueron tos (41%) y fiebre (40%). Los síntomas menos frecuentes fueron disnea (21%), mialgia (19%), pérdida del sentido del gusto (14%) y diarrea (8%). 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. (Telefus et al; 2020)

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. Parece que la gestación se asocia a un mayor riesgo de infección severa respecto a la población no gestante, especialmente en el tercer trimestre y cuando se asocian los siguientes factores de riesgo: edad materna avanzada, IMC elevado, hipertensión crónica y diabetes pregestacional. Otras comorbilidades a tener en cuenta son: enfermedades cardiopulmonares, renales estadio III-IV, inmunosupresión (trasplantadas, infección VIH < 350 CD4, tratamientos inmunosupresores o tratamiento con corticoides equivalentes a > 20 mg prednisona durante > 2 semanas). Se consideran marcadores analíticos de severidad y con valor pronóstico la LDH, ferritina, troponina-I y dímero-D. Las formas graves de COVID-19 pueden presentarse como un cuadro de "preeclampsia-like", con una presentación clínica y analítica muy similar a una preeclampsia grave. Para el diagnóstico diferencial, la determinación de los factores angiogénicos (ratio sFlt-1/PlGF) puede ser de utilidad. Debe tenerse en cuenta que las pacientes con infección por COVID-19 pueden presentar un rápido deterioro clínico. La identificación temprana de aquellos casos con manifestaciones graves permite la realización de tratamientos de soporte optimizados de manera inmediata y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la unidad de cuidados intermedios/intensivos. Se utilizarán la escala de gravedad CURB-65 y la escala de ingreso en UCI ATS/IDSA como herramienta de ayuda en la decisión inicial de hospitalización y como apoyo al criterio clínico. Las formas graves presentan como complicaciones neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), enfermedad tromboembólica, sobreinfección respiratoria bacteriana, alteraciones cardíacas, encefalitis, sepsis y shock séptico. Puede usarse la escala SOFA (Sepsis-related, Organ Failure Assessment) para la valoración de la gravedad de la sepsis.

## 2.10 Clasificación clínica de la infección por COVID 19

Es importante clasificar el estado clínico de la paciente, si es asintomática o sintomática, para dar tratamiento adecuado, así como vigilancia del desarrollo de los síntomas. La infección por COVID-19 puede ser asintomática hasta en el 75% de gestantes. [Ahotoy et al; 2020]. En una revisión sistemática, el 7% de las personas embarazadas sometidas a pruebas de detección universal de COVID-19 dieron positivo, y el 73 % de estas personas eran asintomáticas; las personas embarazadas tenían más probabilidades de ser asintomáticas que las personas no embarazadas en edad reproductiva con COVID-19. En otra revisión sistemática, el 95% (IC del 95%: 45-100%) de las infecciones por COVID-19 en embarazadas fueron asintomáticas y el 59% (IC del 95%: 49-68%) permanecieron asintomáticas durante el seguimiento.

Cuando aparecen los síntomas se deben clasificar de acuerdo con la gravedad de la sintomatología. Los signos y síntomas que presentan las pacientes embarazadas con COVID-19 son similares al resto de pacientes. Los síntomas más comunes son los parecidos a un resfriado común leve-moderado, dentro de los que se encuentran tos, fiebre y disnea. A nivel de hallazgos de laboratorio, los más comunes son linfopenia y PCR elevada.

En un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team que incluyó a más de 23,000 personas embarazadas y más de 386,000 mujeres no embarazadas en edad reproductiva con infección sintomática del SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio. la frecuencia de los síntomas más comunes en cada grupo fue:

- Tos: embarazadas 50,3 % (no embarazadas 51,3 %)
- Dolor de cabeza: embarazadas 42,7 % (no embarazadas 54,9 %)
- Dolores musculares: embarazadas 36,7 % (no embarazadas 45,2 %)
- Fiebre: embarazadas 32,0 % (no embarazadas 39,3 %)
- Dolor de garganta: embarazadas 28,4 % (no embarazadas 34,6%)
- Dificultad para respirar: embarazadas 25,9 %(no embarazadas 24,8 %)
- Nueva pérdida del gusto u olfato: embarazadas 21,5 % (no embarazadas 24,8 %).

Cuando aparecen los síntomas, la infección se puede clasificar según la gravedad de la sintomatología respiratoria en leve, moderada y severa (**Tabla 2**) La mayoría de casos sintomáticos durante la gestación presentan una infección leve (85%). Los síntomas más frecuentes en la gestación son fiebre (40%) y tos (39%). Síntomas menos frecuentes son mialgias, disnea, anosmia, expectoración, cefalea y diarrea.

Las alteraciones analíticas más comunes incluyen: leucopenia (sobretudo a expensas de linfopenia, presente en un 35% de gestantes), elevación de proteína C reactiva (presente en 50% de gestantes), hipertransaminasemia y proteinuria.

<b>Tabla 2. Clasificación clínica del COVID-19 según la gravedad</b>
<b>INFECCIÓN LEVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cuadro de vías respiratorias altas (tos, odinofagia, rinorrea), asociados o no a síntomas inespecíficos (fiebre, mialgias), con PCR <math>\leq 7</math> mg/dL, linfocitos <math>\geq 1000</math> cells/mm<sup>3</sup>, LDH y ferritina normal). Escala CURB-65=0.</li> </ul>
<b>INFECCIÓN MODERADA</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Neumonía leve:</b> Confirmada con radiografía de tórax (infiltrado intersticial uni o bilateral) y sin signos de gravedad. SaO<sub>2</sub> aire ambiente <math>\geq 92\%</math>. No necesidad de vasopresores ni asistencia ventilatoria. Escala CURB-65 <math>\leq 1</math>.</li> <li>○ Alteraciones analíticas: PCR <math>&gt; 7</math>mg/dl, linfocitos <math>&lt; 1000</math> cels/mm<sup>3</sup>, ferritina <math>&gt; 400</math>ng/mL, y LDH <math>&gt; 300</math> U/L.</li> </ul>
<b>INFECCIÓN GRAVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Neumonía grave:</b> Fallo de <math>\geq 1</math> órgano o SaO<sub>2</sub> aire ambiente <math>&lt; 90\%</math> o frecuencia respiratoria de <math>\geq 30</math>. Necesidad de vasopresores.</li> <li>○ <b>Distrés respiratorio:</b> presencia de hallazgos clínicos o radiológicos sugestivos (disnea, tiraje intercostal, uso de musculatura respiratoria accesoria, infiltrados bilaterales en radiografía de tórax) junto a la evidencia de déficit de oxigenación arterial:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si PaO<sub>2</sub> no disponible: Índice de SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 315</math></li> <li>• Si PaO<sub>2</sub> disponible: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 300</math> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200-300</li> <li>• Moderado: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200-100</li> <li>• Grave: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 100</math></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>○ <b>Sepsis:</b> disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA <math>&gt; 2</math> puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow <math>\leq 13</math>, Presión sistólica <math>\leq 100</math> mmHg y frecuencia respiratoria de <math>\geq 22</math>/min.</li> <li>○ <b>Shock séptico:</b> Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM <math>\geq 65</math> mmHg y lactato <math>\geq 2</math>mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.</li> <li>○ Enfermedad tromboembólica</li> <li>○ Otras complicaciones: sobreinfección respiratoria bacteriana, alteraciones cardíacas, encefalitis.</li> </ul>

Fuente: *Protocolo : Coronavirus (COVID 19) y Gestacion, Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic- Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona actualización 08/03/2021*

También se han descrito otros síntomas relacionados con distintos órganos y sistemas:

- **Neurológicos:** en un estudio con 214 pacientes ingresados en un hospital de Wuhan, el 36% tenían síntomas neurológicos: mareo (17%), alteración del nivel de conciencia (7%), accidente cerebrovascular (2,8%), ataxia (0,5%), epilepsia (0,5%) y neuralgia (2,3%). También se han descritos casos de síndrome de Guillain-Barré [XU Z et al; 2020].
- **Cardiológicos:** la enfermedad puede presentarse con síntomas relacionados en el fallo cardíaco o el daño miocárdico agudo, incluso en ausencia de fiebre y síntomas respiratorios.
- **Oftalmológicos:** en una serie de 534 pacientes confirmados en Wuhan se detectaron en 20,9% ojo seco, 12,7% visión borrosa, 11,8% sensación de cuerpo extraño y 4,7% congestión conjuntival (el 0,5% la presentaron como primer síntoma) [Lechien et al; 2020].
- **Otorrinolaringológicos:** los síntomas más frecuentes son dolor facial, obstrucción nasal, disfunción olfatoria y del gusto. La frecuencia con la que presentan la hiposmia-anosmia y la hipogeusia-disgeusia están descritas entre el 5% y el 65% de los casos según las series, siendo en muchos casos el primer síntoma [43]. La pérdida de gusto y olfato fueron los síntomas que mejor predijeron la enfermedad, entre los referidos por los casos con sospecha de COVID-19 que utilizaron una aplicación de móvil de uso masivo en Reino Unido y EEUU. En los resultados preliminares de la encuesta de seroprevalencia en España, con una prevalencia general de 5% (IC95% 4,7-5,4), la prevalencia de las personas que habían tenido anosmia fue 43,3% (IC95% 39,9-46,8) [Haehner et al; 2020].
- **Dermatológicos:** se han observado manifestaciones muy variadas, desde erupciones tipo rash (principalmente en el tronco), erupciones urticarianas vesiculosas similares a varicela o púrpura. En los dedos de manos y pies lesiones acro-cianóticas parcheadas, de pequeño tamaño, a veces confluentes y en ocasiones con ampollas. Estas lesiones son similares a la perniosis (sabañones) y aparecen con más frecuencia en niños y adolescentes sin otros síntomas.
- **Hematológico:** se describen mayor incidencia de fenómenos trombóticos asociados a los casos de COVID-19 que se manifiestan como infarto cerebral, isquemia cardíaca, muerte súbita, embolismos, trombosis venosa profunda. También una mayor incidencia de sangrados.

### Escala obstétrica modificada qSOFA

También se refiere en la literatura consultada en torno al manejo de COVID-19, para la valoración de mujeres embarazadas, siendo su principal ventaja que requiere de instrumentos diagnósticos menos especializados y puede incorporarse en atención comunitaria y primer nivel de atención.

PARÁMETROS	PUNTOS		El estado mental alterado o una puntuación $\geq 2$ se asocia con un incremento significativo de la morbilidad en las mujeres embarazadas
	0	1	
Presión arterial sistólica (mmHg)	$\geq 90$	$< 90$	
Frecuencia respiratoria	$< 25$ respiraciones/min	$\geq 25$ respiraciones/min	
Estado mental alterado	Alerta	No alerta	

Fuente: Greer O, et al (2019) Sepsis: Precision-Based Medicine for Pregnancy and Puerperium. Int. J. Mol. Sci 2019.

### Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) $> 2$

VARIABLES	PUNTOS			
	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> o SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	$< 400$	$< 300$	$< 200$ , con apoyo respiratorio	$< 100$ , con apoyo respiratorio
Plaquetas	$< 150,000/\text{mm}^3$	$< 100,000/\text{mm}^3$	$< 50,000/\text{mm}^3$	$< 20,000/\text{mm}^3$
Bilirrubinas	1.2-1.9 (mg/dL)	2-5.9 (mg/dL)	6-11.9 (mg/dL)	$> 12$ (mg/dL)
Hipotensión	PAM $< 70$ mmHg	Dopamina $< 5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , o Epinefrina $\leq 0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , o Norepinefrina $\leq 0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Dopamina $> 15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , o Epinefrina $> 0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , o Norepinefrina $> 0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Escala Glasgow	13-14	10-12	6-9	$< 6$
Creatinina sérica (mg/dL)	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 gasto urinario $< 500$ (ml/d)	$> 5$ gasto urinario $< 200$ (ml/d)

Fuente: IMSS (2018) Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Materna. México.

Tabla 3: Escala obstétrica modificada qSOFA, Tabla 4: Escala sofá (Sequential Organ Failure Assessment Score)  $> 2$  IMSS (2018) Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna. México

Debe tenerse en cuenta que las pacientes con infección por COVID-19 pueden presentar un rápido deterioro clínico. La identificación temprana de aquellos casos con manifestaciones graves permite la realización de tratamientos de soporte optimizados de manera inmediata y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la unidad de cuidados intermedios/intensivos. Se utilizarán la escala de gravedad CURB-65 (Tabla 2) y la escala de ingreso en UCI ATS/IDSA (Tabla 3) como herramienta de ayuda en la decisión inicial de hospitalización y como apoyo al criterio clínico.

### Escala CURB-65

Es la escala más referida en la literatura consultada en torno al manejo de COVID-19, considerando la valoración a población en general, así como en mujeres embarazadas, incluido el “Lineamiento Técnico Abordaje del paciente con infección por COVID-19 en el período perinatal”, del Instituto Nacional de Perinatología (INPER, 2020).

<b>C</b>	Confusión aguda	Cada ítem puntúa 1. Se recomienda ingreso hospitalario si es >1
<b>U</b>	Urea >19mg/dL	
<b>R</b>	>30 respiraciones/min	
<b>B</b>	Presión sistólica <90mmHg o diastólica <60mmHg	
<b>65</b>	Edad >65 años	

Fuente: Instituto Nacional de Perinatología (2020)

Tabla 5: Escala de CURB-65; Instituto Nacional de Perinatología (2020)

## 2.11 Diagnóstico

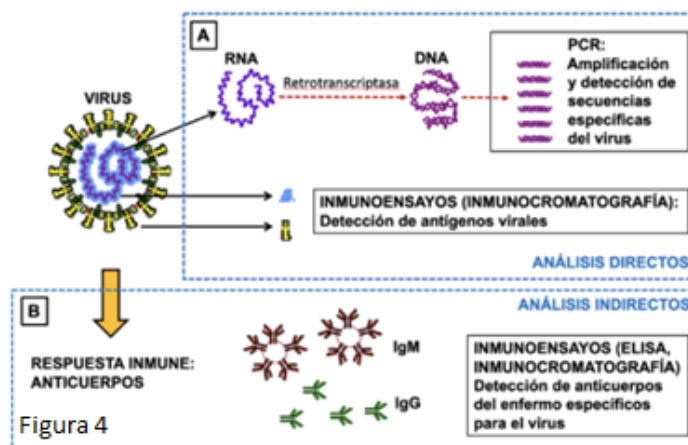
En la fase actual de la pandemia se debe considerar caso de infección cualquier embarazada con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda. Es fundamental la detección precoz de casos sospechosos de COVID-19 para hacer el diagnóstico en estadio inicial, indicar el aislamiento inmediato, y hacer detección de contactos.

El diagnóstico de la infección aguda se realiza mediante test microbiológicos (PCR de muestra respiratoria o test rápido de antígeno). En casos con clínica compatible el test rápido de antígeno únicamente se utilizará para casos con sintomatología < 5 días ya que después pierde sensibilidad. Independientemente de si ha realizado test de Antígeno o no, en caso de ingreso de una paciente con sintomatología compatible, deberemos realizar una PCR urgente.

- En casos con clínica compatible y un test negativo de antígeno se debe confirmar siempre con una PCR.
- En casos con elevada sospecha clínica y PCR también negativa se debe repetir la PCR nasofaríngea a las 48 h.
- En casos graves con síntomas del tracto respiratorio inferior y PCR nasofaríngea negativa se debe considerar obtener muestra para PCR de esputo, aspirado endotraqueal o lavado bronquealveolar.

Los tests serológicos pueden ayudar a confirmar la infección y a definir el período de contagiosidad. Una IgG positiva indica ausencia de contagiosidad durante los 3 meses posteriores a la infección. En función de la clínica y de los resultados de laboratorio, se clasifican los casos de la siguiente forma:

- Caso sospechoso: Caso de infección respiratoria aguda que cursa con cuadro clínico compatible de COVID-19, pendiente de obtener el resultado de la PCR. (OMS 2020)
- Cas confirmado: o Caso con clínica y PCR o test antigénico positivo. o Caso asintomático con PCR o test antigénico positivo e IgG negativa o no practicada. o Caso que cumple criterios clínicos, con PCR o test antigénico negativo y resultado IgM positivo por serología de alto rendimiento (no tests rápidos) o inmunocromatografía (en este caso es necesario descartar un falso positivo de la IgM).
- Caso probable: caso de infección respiratoria aguda grave diagnosticado por criterio clínico y radiológico compatible de COVID-19 con PCR o test antigénico negativo y vínculo epidemiológico con caso confirmado ya sea en el ámbito de un centro cerrado o en el ámbito familiar, o caso sospechoso con PCR no concluyente.
- Caso descartado: caso sospechoso con PCR negativa, y sin alta sospecha clínica ni vínculo epidemiológico con un caso confirmado.
- Caso con infección resuelta: o Caso que ha tenido síntomas compatibles con COVID-19 más de 14 días antes de la fecha de la toma de la muestra para un diagnóstico serológico, que no se haya practicado PCR o con PCR negativa en el momento actual y que esté asintomático y con resultado positivo de infección pasada (IgM negativa y IgG positiva). o Caso asintomático con serología IgG positiva, independientemente del resultado de la PCR. (Clinic Barcelona 2020)



Diagnóstico de laboratorio. A, las técnicas de análisis directo detectan componentes del virus en la muestra del enfermo (secreciones respiratorias). La RT-PCR permite detectar secuencias específicas del genoma viral; los inmunoensayos identifican antígenos del virus, para lo que se usan anticuerpos monoclonales específicos. B, las técnicas de análisis indirectos buscan los anticuerpos específicos que el sistema inmune del enfermo produce en respuesta a los antígenos virales

A continuación se describirán las pruebas existentes para el diagnóstico de laboratorio de la infección por SARSCoV-2, la cual no difiere esencialmente del de otros virus (Figura 7). Las técnicas de análisis directo buscan el cultivo e identificación del virus, o la detección de componentes específicos (antígenos y secuencias del genoma), en muestras del enfermo. Las técnicas de análisis indirectos se basan en la detección de los anticuerpos específicos que el individuo infectado produce en respuesta a la presencia en su medio interno de los antígenos virales.

#### Pruebas moleculares de detección del SARS-CoV-2

**qRT-PCR:** es el método de Reacción en Cadena de la Polimerasa, precedido por transcripción reversa y realizado en tiempo real. Es considerado el estándar de oro para el diagnóstico virológico de la COVID-19. El método consiste en la extracción del ARN viral de la muestra biológica a evaluar, realizando posteriormente una transcripción reversa de este ARN y una PCR, a menudo en un proceso de un solo paso. En la reacción se incorpora una sonda nucleotídica que tiene unida un fluoróforo, que está apagado, por interacción con otra molécula, que lo apaga mientras la sonda no hibrida con el producto amplificado, pero al hibridar, el fluoróforo se libera de la interacción con la molécula que lo apaga y emite fluorescencia, Cuando la emisión de fluorescencia que alcanza un umbral, a medida que se acumula el producto amplificado en cada ciclo de la PCR, lo cual puede ser detectado por un rayo láser. El equipo reporta el ciclo de la PCR en que se empezó a detectar la señal fluorescente. Un menor ciclo de inicio de emisión de señal significa una mayor carga viral. (Sethuraman et al; 2020)

Diferentes regiones del genoma han sido usadas como blanco para la amplificación del genoma del SARS-CoV-2; en general los equipos de detección molecular incorporan al menos dos de ellas. La PCR diseñada en la región de la proteína de Envoltura parece poseer la mayor sensibilidad. Se analiza además la presencia de un ARN humano (generalmente ribonucleasa P), que debería arrojar un resultado positivo, independientemente de la presencia o no del ARN viral, que representa un control que garantiza la integridad de la muestra analizada.

**RT-LAMP:** Otro método de detección molecular del ARN viral es la amplificación isotérmica mediada por bucle (Loop-Mediated Isothermal Amplification). Como su nombre lo indica y a diferencia de la PCR, esta amplificación se realiza a una temperatura fija, lo cual simplifica y acorta el tiempo del procedimiento, además no se necesita termocicladores. En un estudio de desarrollo de RT-LAMP para COVID-19, el ensayo mostró una sensibilidad de 89,9% al ser comparado con la



técnica de qRT-PCR; las muestras que no pudieron ser detectadas presentaban una baja carga viral, por debajo de 60 copias/μl. (Sethuraman et al; 2020)

## PRUEBAS BASADAS EN INMUNOENSAYOS

Pruebas de detección de anticuerpos: la detección de anticuerpos específicos en diversos fluidos biológicos del paciente es un procedimiento común para evaluar si un paciente padece (o padeció) una infección por un microorganismo patógeno.(25) Esta forma de detección de infecciones se llama detección indirecta porque durante el proceso no se busca material específico del patógeno sino los anticuerpos contra el patógeno producidos por el paciente. En el caso de la infección por el SARS-CoV-2, los anticuerpos se detectan en el suero del paciente a partir de la primera semana después de inicio de los síntomas y su detección puede ser útil para confirmar casos de COVID-19, evaluar exposición al virus en personal de la salud y estudios epidemiológicos. La mayoría de los inmunoensayos que detectan anticuerpos contra el SARS- CoV-2 están diseñados para evaluar la presencia de anticuerpos contra la nucleoproteína, que es la más abundante del virus, o en su defecto, los anticuerpos contra la proteína de la espiga que media la fijación a la células.

La detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, con las pruebas actuales, no implica inmunidad contra la reinfección. En el caso de buscar la determinación de anticuerpos protectores, sinónimos de inmunidad, la proteína blanco sería la proteína de la espiga, ya que contra ella es que están dirigidos estos anticuerpos neutralizantes. Es importante notar que en estas primeras generaciones de ensayos de detección de anticuerpos pueden presentarse con cierta frecuencia, resultados falsos positivos originados por reacciones cruzadas con anticuerpos dirigidos contra otros coronavirus, o por altos niveles de factor reumatoideo. Por lo que recientemente, los CDC de Estados Unidos de América sugirieron el uso de un ensayo secuencial u ortogonal, para maximizar la especificidad de las pruebas en poblaciones de baja prevalencia de COVID-19. En este caso, a la muestra positiva por un ensayo serológico, se le haría una segunda prueba de detección de anticuerpos distinta, para descartar un posible falso positivo.(Liv Y et al; 2020)

**Pruebas inmunocromatográficas:** también llamadas pruebas rápidas, de extenso uso en países en vías de desarrollo por su bajo costo, como herramienta para el diagnóstico de gran variedad de infecciones por patógenos bacterianos, virales, parasitarios y fúngicos. Se basan en la formación de un inmunocomplejo entre antígenos marcados con oro coloidal y anticuerpos del paciente en una fase sólida (tira de nitrocelulosa) que es visualizado como una banda oscura cuando la prueba es positiva. La ausencia de la banda oscura en la tira de nitrocelulosa

después de realizada la prueba es indicativo de la ausencia de anticuerpos específicos.

En la actualidad, se encuentran disponibles una gran variedad de pruebas rápidas sobre todo de origen chino que detectan anticuerpos tipo IgM y IgG específicos contra el SARS-CoV-226. También hay pruebas rápidas que detectan en cambio anticuerpos totales contra el virus, pero son menos comunes.(31) Su sensibilidad y especificidad es muy variable , desde menos de 20% de sensibilidad vs qRT-PCR (29) hasta 95% dependiendo de la prueba y del tiempo pasado desde el inicio de los síntomas. Generalmente estas pruebas tienen sensibilidad y especificidad promedio, un poco inferior a los ensayos ELISA e inmunoquimioluminiscencia.

**ELISA:** las pruebas de ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) para la evaluación de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en muestras séricas pueden presentar un mejor desempeño en términos de sensibilidad y especificidad en comparación con las pruebas rápidas, pero tienen varios detalles que limitan su uso: son más laboriosas y demoran más tiempo en arrojar un resultado que las pruebas rápidas y se necesitan equipos especiales para la lectura de los resultados. Sin embargo, una ventaja importante de este tipo de ensayos inmunoenzimáticos es la posibilidad de cuantificación de los niveles de anticuerpos específicos en las muestras analizadas, algo que es imposible mediante las pruebas rápidas. La cuantificación de los niveles de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 es útil por varios motivos, por ejemplo, se sabe existe una relación entre niveles elevados de anticuerpos específicos y progreso a gravedad en pacientes con COVID-19 hospitalizados. (Konton et al; 2020)

**Inmunoquimioluminiscencia (CLIA):** Algunos de estos ensayos han mostrado poseer sensibilidad y especificidad superior a todas las demás pruebas de detección de anticuerpos anti SARS-CoV-2. Los ensayos CLIA generalmente son similares en su configuración a los de ELISA, pero a diferencia de estos últimos, se utiliza un sustrato que se transforma en un producto que emite luz visible al ser procesado por la enzima conjugada en los reactivos del equipo. Esto es uno de los factores que les proporciona una sensibilidad mayor que las pruebas que evalúan un cambio de color del sustrato. Además, la mayoría de estos ensayos son automatizados lo que permite una mejor reproducibilidad de los resultados y menor tiempo de procesamiento que los ELISA.(6) Como desventajas tenemos que su costo es mayor que los ELISA, debido a que generalmente estas pruebas se procesan en equipos automatizados que a su vez consumen gran cantidad de reactivos y otros consumibles.

**Pruebas de detección de antígenos virales:** la mayoría de estas pruebas se presentan en un formato similar a las pruebas rápidas inmunocromatográficas de anticuerpos, pero a diferencia de estos, detectan antígenos de las partículas virales del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias de los pacientes. Al igual que la qRT-PCR, este tipo de pruebas permite una detección directa de la infección, sin embargo, la sensibilidad de ellas es considerablemente menor (50%- 80% vs qRT-PCR) que los ensayos moleculares como la qRT-PCR. Su ventaja principal es su bajo costo y rapidez en la obtención de resultados. Su mejor desempeño sucede en la primera semana desde el inicio de los síntomas. Estos ensayos tienen normalmente una buena especificidad por tanto generan pocos falsos positivos, pero debido a las fallas que presentan en la sensibilidad, un resultado negativo en este tipo de prueba debería confirmarse con qRT-PCR.

**Uso durante la gestación:** La embarazada y su feto representan una población de alto riesgo durante la actual pandemia de SARS-CoV-2.(39) Según la evidencia científica disponible, el manejo clínico de las gestantes con COVID-19 es de soporte, y no considera grandes diferencias respecto a la población general; se cree que las mujeres embarazadas podrían tener un mayor riesgo de enfermedad en comparación con la población general, debido a los cambios fisiológicos propios de la gestación. (Sethuraman et al; 2020)

En embarazadas sintomáticas o con alta sospecha de COVID-19 se debería realizar qRT-PCR para detección de SARS-CoV-2 tomando muestras de hisopado nasofaríngeo o faríngeo. Una prueba rápida de Ag, podría emplearse si no está disponible la qRT-PCR, pero debe tomarse en cuenta las limitaciones de sensibilidad de esta prueba. (Konton et al; 2020) Las pruebas serológicas de detección de anticuerpos, no son una herramienta efectiva en este tipo de situaciones, donde se necesita un diagnóstico rápido, debido a su limitada sensibilidad en la primera semana de inicio de los síntomas, por tanto un resultado negativo durante esta etapa no descarta la infección.

## 2.12 Hallazgos por Imagenología

**RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:** presencia de alteraciones compatibles y sugestivas de COVID-19 (8,9):

- Opacidad focal (claro aumento de densidad de márgenes algo definidos, aunque menos que un nódulo).
- Tenue opacidad focal (claro aumento de densidad de márgenes algo definidos, aunque menos que un nódulo, pero menos evidente).
- Tenue aumento de densidad difuso (características similares

a la tenue opacidad focal pero más extensa, de dificultosa delimitación).

- Patrón intersticial focal o difuso (imágenes lineales con refuerzo peribronquial).
- Patrón alveolo-intersticial focal o difuso (combinación de opacidad focal y/o tenue opacidad focal y patrón
- intersticial focal o difuso). (Imagen 1)



**Figura 8. Radiografía de Tórax que muestra patrón alveolo-intersticial difuso: Infiltrados multilobares con condensaciones bilaterales de distribución periférica. Fuente: Nishuly Y, Arenal J, *Infección por SARS- CoV-2 (COVID 19) y sus hallazgos por imagen*, Agosto 2020, *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM***

#### **INFORME RADIOLÓGICO EN PACIENTE AFECTADA DE COVID-19:**

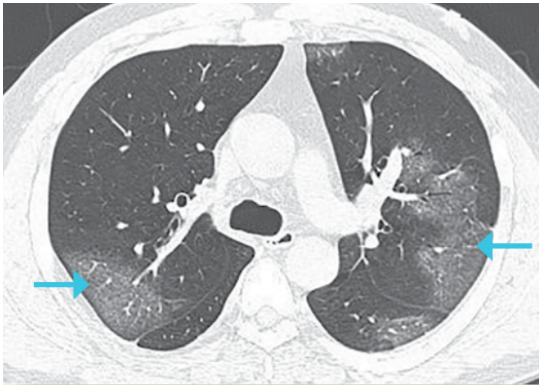
- Altamente Sugestivo de Confirmación: afectación uni o bilateral con lesiones de todo tipo y predominio en periferia.
- Sospechoso y de Alta Probabilidad: menor cantidad de lesiones, pero todas en la periferia.
- No concluyente: ya sea por el aspecto, localización o la sutileza de las anomalías, no se asegura la existencia de infección, ya que existen otros agentes patógenos e incluso otras entidades no infecciosas que podrían dar el mismo patrón.
- No sugestivo: el tipo de hallazgos no sugiere infección por COVID-19.
- 5. Normal: sin hallazgos relevantes. El paciente podría no tener la enfermedad

o que su infección por COVID-19 no se haya manifestado aun radiológicamente. (Nishely et al; 2020)

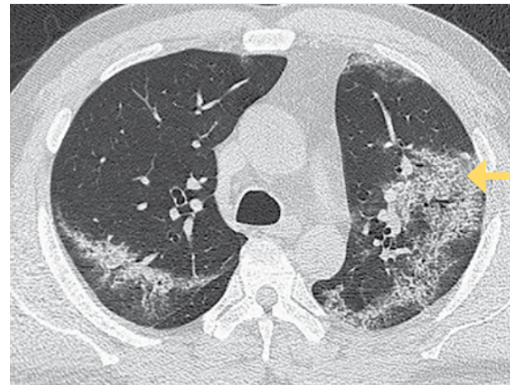
### Tomografía de tórax

La tomografía de tórax es el principal método diagnóstico radiológico para COVID 19, debido a su alta sensibilidad detectando alteraciones en todas las pacientes afectadas. Las investigaciones aseguran que puede realizarse con seguridad durante el embarazo, teniendo en cuenta que la exposición del feto a radiaciones es poca dado que tiene una radiación de 0.01- 0.66 mGy [35]. El rendimiento de la TAC en COVID-19 ha sido reportado en diferentes series, con un reciente metaanálisis demostrando valores de sensibilidad 95% y especificidad 37%. Los valores predictivos positivo 92% y negativo 42% para la infección asumiendo una probabilidad pre-test en la población de un 85% (Muñoz-Jarillo, et al 2020).

Los hallazgos pulmonares encontrados con mayor frecuencia en la tomografía computarizada de tórax fueron opacidades en vidrio deslustrado (77%), compromiso pulmonar posterior (73%), compromiso multilobar (72%), bilateral afectación pulmonar (69%), distribución periférica (68%) y consolidación (41%) [38]. En el reporte de Shi et al, se refiere que la TAC de tórax se realizó a 9 embarazadas y mostraron hallazgos típicos de múltiples sombras irregulares en vidrio esmerilado a nivel pulmonar [35]. (Figura 9a y 9b)



**Imagen 9a.** Tomografía de tórax simple con ventana para pulmón en corte axial, donde se observa el típico patrón en vidrio despulido de distribución periférica por COVID-19 (flechas azules)



**Imagen 9b.** Tomografía de tórax simple con ventana para pulmón en corte axial, donde se observa patrón en empedrado (flecha amarilla)

Fuente: Nishuly Y, Arenal J, *Infección por SARS- CoV-2 (COVID 19) y sus hallazgos por imagen*, Agosto 2020, *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*

Se han distinguido estadios y patrones por TAC acorde a los cambios durante la evolución y la recuperación de la infección por SARS-CoV-2 (**Tabla 5**)[62].

Estadio	De 0 a 4 días	El patrón en vidrio despulido fue el principal hallazgo radiológico, subpleural en los lóbulos inferiores, unilateral o bilaterales
Estadio 1	De 0 a 4 días	El patrón en vidrio despulido fue el principal hallazgo radiológico, subpleural en los lóbulos inferiores, unilateral o bilaterales
Estadio 2	De 5 a 8 días	Se observó un patrón de empedrado en 53% de los pacientes. En este estadio se agrava la infección y se extiende bilateral, multilobar con patrón difuso en vidrio despulido, empedrado o patrón de consolidación
Estadio 3	De 9 a 13 días	Se observa un patrón de consolidación en 91% de los pacientes. El área afectada crece lentamente
Estadio 4	> 14 días	Resolución gradual de la consolidación en el 75% de los pacientes. Sin presencia de empedrado, pero puede observarse patrón de vidrio despulido extenso. El periodo de absorción se extiende hasta 26 días desde el inicio de los síntomas

Fuente: *Nishuly Y, Arenal J, Infección por SARS- CoV-2 (COVID 19) y sus hallazgos por imagen, Agosto 2020, Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*

La Sociedad Británica de Radiología Torácica (BSTI, por sus siglas en inglés) ha establecido un sistema estandarizado que clasifica los hallazgos tomográficos por COVID-19 en: Estudio normal, clásica o probable COVID-19 (patrón predominante bilateral, basal, en empedrado, consolidación periférica, halo reverso, patrón perilobular); Indeterminado para COVID-19 (patrón en vidrio deslustrado no periférico, complejo, unilateral); No-COVID-19 (neumonía lobar, cavitación, patrón de árbol en gemación, linfadenopatía, efusión, otros patrones); así como valorar su distribución: bilateral, unilateral, parcheada, difusa, lobar, no lobar y se extensión <25%, 26-50%, 51-75% y >75%. [Nishuly et al; 2020]

De igual forma en un consenso de reporte de los hallazgos por tomografía en COVID-19 realizado por la Sociedad Radiológica de Norte América avalada por la Sociedad de Radiología Torácica y el Colegio Americano de Radiología se establecen 4 categorías para el reporte de hallazgos por imagen potencialmente atribuibles a COVID-19.

1. **Características típicas:** Son aquellas reportadas en la literatura más frecuente y específicamente vistas en neumonía COVID-19. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: neumonías virales, especialmente influenza y patrones de daño agudo del pulmón, particularmente neumonía organizada, incluso toxicidad por drogas y enfermedad del tejido conectivo o idiopática.
2. **Características indeterminadas:** Son aquellas que han sido reportadas en COVID-19, pero no son suficientemente específicas para llegar a un diagnóstico relativamente confiable. Un ejemplo puede ser un patrón difuso en vidrio despulido sin una clara distribución. Este hallazgo es común en neumonía por COVID-19, pero ocurre en una amplia variedad de enfermedades, tales como: neumonitis aguda por hipersensibilidad, infección por Pneumocystis, hemorragia alveolar difusa, que son difíciles de distinguir por imagen.
3. **Características atípicas:** Son las reportadas de forma poco común o que no ocurren en COVID-19, más típicas que otras enfermedades, como consolidación lobar o consolidación segmentaria en la neumonía bacteriana, cavitación para neumonía necrotizante, y opacidades en árbol de gemación con nódulos centrolobulillares, como puede ocurrir en una variedad de infecciones adquiridas en la comunidad y aspiración.
4. **Negativo para neumonía:** Implica que no hay anomalías parenquimatosas que pueden ser atribuidas a infecciones. Específicamente, que el patrón en vidrio despulido o consolidación estén ausentes. Es importante que puede no haber hallazgos por TC en una infección temprana por SARS-CoV-2. (Muñoz-Jarillo, et al 2020).

La Sociedad Radiológica Holandesa desarrolló el CO-RADS (de su nombre en inglés COVID-19 Reporting and Data System), el cual establece la probabilidad de afección pulmonar por SARS-CoV-2. Esta escala se debe usar en pacientes con síntomas de moderados a severos. Establece 7 categorías (**Tabla 7**). Para la construcción de este sistema se utilizaron 105 TC de pacientes analizados por 8 observadores independientes, demostrando un buen rendimiento para predecir la presencia de COVID-19 en pacientes con síntomas moderados a severos (Prokop et al. 2020).

<b>CO-RADS 0</b>	No interpretable	La técnica fue insuficiente para establecer un puntaje
<b>CO-RADS 1</b>	Sospecha muy baja	Estudio normal o no infeccioso
<b>CO-RADS 2</b>	Sospecha baja	Hallazgos típicos de otra infección pero no COVID-19
<b>CO-RADS 3</b>	Dudoso	Características compatibles con COVID 19 pero también con otras enfermedades
<b>CO-RADS 4</b>	Alta sospecha	Hallazgos sospechosos de COVID 19
<b>CO-RADS 5</b>	Muy alta sospecha	Hallazgos típicos para COVID 19
<b>CO-RADS 6</b>	Confirmado	RT-PCR positiva para COVID 19

**Fuente: Prokop M, Van Everdingen W, Van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19 Definition and Evaluation.**

(Yang R et al. 2020) desarrollaron un score de severidad (Chest CT severity score) para diferenciar casos leves de severos basado en la extensión del daño pulmonar por COVID-19. Para esto, dividieron los 18 segmentos pulmonares en 20 regiones, asignando a cada una de estas un puntaje según el área comprometida: 0 puntos si no existían opacidades presentes, 1 punto para un compromiso menor a 50%, y 2 puntos si el compromiso es mayor o igual a 50. La suma total de puntos indica el score de enfermedad. Demostraron así diferencias en score entre enfermedad clínica leve y severa, la primera con una media de 13 puntos; y la segunda, 23.5, estableciendo un puntaje de corte óptimo de 19.5 que alcanza una sensibilidad de 83% y especificidad de 94% para diferenciar casos leves de graves, con un alto valor predictivo negativo de 96%.

#### Medidas a Implementar en la Sala de Espera

El personal de apoyo a la consulta debe ser reducido al mínimo necesario. Las citas deben ser fijadas previamente y con horarios estipulados, disminuyendo la aglomeración en sala de espera y en caso de coincidir varias pacientes en la misma, deben respetar la distancia mínima de dos metros entre estas.



La asistencia debe ser sin acompañantes, en caso de ser necesario, una persona por paciente. El uso de mascarilla en la embarazada debe ser obligatorio, vestimenta sencilla sin accesorios y bisutería, especialmente de plástico o metal por la sobrevivencia del virus en dichos materiales

Preselección: Preguntar, por síntomas clínicos y revisar la temperatura a cada persona que ingrese a la unidad. y debe ser interrogada de forma oral o por cuestionario sobre síntomas de COVID -19, haciendo énfasis si ha estado en contacto reciente (menos de 14 días) con personas que presentan o han presentado la enfermedad. Espaciar las citas entre pacientes. Reducir el número de personas en la sala de espera y en el área de recepción. Separación, mínimo de 2 metros de distancia entre las sillas de espera. Uso de cubrebocas, de manera permanente por todos los asistentes en la sala de espera y aplicación de gel desinfectante (alcohol 60%) o solución de etanol al 70% para aplicación en manos y antebrazos al momento de ingresar a la unidad. Limpiar de forma rutinaria y sistemática con solución de hipoclorito de sodio al 0.1% y/o agua y jabón, todas las superficies, las manijas de las puertas, sillas de espera, baños, y escritorios. (Clinic barcelona; 2020)

#### Preparación del Personal de Salud

Remover joyas y accesorios que puedan funcionar como vectores de transmisión. Recoger el pelo. Uso de cubrebocas o mascarilla quirúrgica. Barba y bigote rasurados en el personal masculino. Teléfonos celulares deben evitarse y de ser requeridos, limpiarlos constantemente. Uso de lentes de protección o pantalla plástica. Lavarse regularmente las manos con agua y jabón. Limpiar los teclados, pantallas, teléfonos y superficies de manera rutinaria con solución con hipoclorito de sodio al 0.1% y/o con agua y jabón. Utilizar máscara N95, FFP2 o FFP3 y cubrebocas quirúrgico. Utilizar guantes desechables de vinilo. Utilizar gorro quirúrgico. Usar ropa quirúrgica desechable. Lavarse las manos antes y después de cada estudio.

Optimizar el tiempo de escaneo. Limitar la comunicación directa cara-a-cara con la paciente. Limitar las áreas que estén en contacto con la paciente. Mantener a la paciente con los brazos cruzados en el pecho durante la ecografía. Grabar video clips o volúmenes para evaluación posterior de la anatomía. Eliminar el gel remanente. Limpiar los transductores abdominales que requieren bajo nivel de desinfección, con hipoclorito de sodio y los transductores transvaginales que necesitan alto nivel de desinfección, con Cidex®, Trophon®. Secar el transductor y eliminar el agua remanente. Limpiar el monitor, el teclado y la cama cuando la paciente se retire. Limpiar las superficies de manera rutinaria con solución con hipoclorito de sodio al 0.1% (Clinic Barcelona; 2021).

En las gestantes que han sufrido infección por SARS-CoV-2 se debe controlar el crecimiento fetal ya que se ha visto que en casos de neumonía viral en gestantes ha aumentado la tasa de restricción de crecimiento fetal intrauterino.

Otro punto importante durante el control de estas gestantes es valorar el riesgo trombótico ya que como se ha comentado la infección por SARS-CoV-2 produce un estado de hipercoagulabilidad que al sumarse a los riesgos de la gestante puede hacer necesario el uso de heparinas de bajo peso molecular durante la gestación. En las consultas habrá restricción de visitas y la gestante podrá ir acompañada de una persona sana siempre siguiendo los protocolos de actuación de cada hospital. Deberá llevar puesta una mascarilla en todo momento y se intentará mantener la distancia de seguridad; siempre que la exploración lo permita.

- La telemedicina es la prestación de servicios de salud a través del uso de las tecnologías de información y comunicación en casos en los que el paciente y el profesional médico no pueden estar en el mismo lugar, y en su concepto más amplio la OMS la define como “Aportar servicios de salud, donde la distancia es un factor crítico, por cualquier profesional de la salud, usando las nuevas tecnologías de la comunicación para el intercambio válido de información en el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de enfermedades o lesiones, investigación y evaluación, y educación continuada de los proveedores de salud, todo con el interés de mejorar la salud de los individuos y sus comunidades”, y ha demostrado su uso como herramienta en seguimiento de epidemias y control de cuarentena (OMS 2021).

Es válido entonces, que el TS puede hacer uso de todas las plataformas tecnológicas disponibles como telefonía celular, redes sociales (Facebook, Whatsapp, Telegram, Instagram, etc), aplicaciones de internet (páginas Web, Blogs, Canal de You Tube, Zoom, etc) para estar en contacto permanente con la embarazada, y de esta forma aclarar dudas sobre síntomas y cambios fisiológicos propios de la gestación, consejo nutricional, solicitud y revisión de exámenes paraclínicos, y respuesta rápida ante síntomas de alarma obstétricos o relacionados con posible infección por Sars-CoV-2. Esta modalidad permite mantener el confinamiento, disminuir los riesgos de propagación en pandemia y mantener una vigilancia adecuada en el período prenatal, sin necesidad de la asistencia al consultorio.

El uso de la Telemedicina no son solamente para el período de confinamiento o cuarentena social, sino que deben ser extendidas en el tiempo que dure el riesgo de contagio y diseminación del virus.

El Trabajador de la Salud debe proporcionar toda la información posible en forma clara y sencilla a la paciente sobre los síntomas de alarma para infección por SARS-CoV-2 y esta debe notificar si estos se presentan. Se debe hacer énfasis en la paciente, la principal herramienta de prevención en COVID-19 es el aislamiento voluntario, evitar reuniones o aglomeraciones, visitas y uso de transporte público, lavado de manos y cara frecuente, uso de mascarilla protectora.

Pacientes de Alto Riesgo obstétrico (Diabetes Gestacional, HIE, CIR, Embarazo múltiple) deben asistir a consulta con la periodicidad que el trabajador de salud lo indique, o su propia condición lo amerite.

En caso de síntomas de alarma obstétrica (sangrado genital moderado-severo, pérdida de líquido por genitales, ausencia de movimientos fetales, epigastralgia, entre otros), la paciente debe ser evaluada con la premura del caso.

## 2.13 Atención en urgencias a la paciente con sospecha de infección por COVID-19

Se debe minimizar la posibilidad de exposición al virus en las zonas de urgencias, para lo que se deben tener algunas consideraciones:

Instalar barreras físicas en las zonas de recepción de pacientes para limitar el contacto con los trabajadores. Si no es posible, poner una separación de al menos un metro de distancia al mostrador.

Se dispondrá de dispensadores preparados de base alcohólica, pañuelos desechables y contenedores de residuos, con tapa de apertura con pedal, para la higiene de maños e higiene respiratoria. En estas zonas habrá publicados carteles para proporcionar a los pacientes las instrucciones sobre adecuada higiene de manos, normas sobre distancias de seguridad, higiene respiratoria y manejo de la tos. (Qiao et al; 2020)

Diferenciar zonas y circuitos diferentes para atender a embarazadas con sintomatología de infección respiratoria. Así, ante cualquier paciente que acude a un centro sanitario con sintomatología de infección respiratoria se le ofrecerá una mascarilla quirúrgica, tanto a ella como a su acompañante y en caso de sospecha de infección por SARS-CoV-2, será conducida a la habitación de aislamiento habilitada para ello, que de ser posible deberá tener presión negativa, ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer cerrada.

Se otorgará valoración clínica por parte del especialista donde se realizará:

- **Historia clínica y exploración física:** incluyendo constantes, saturación de O<sub>2</sub> y frecuencia respiratoria.
- **Radiografía de tórax:** Se realizará si hay indicación clínica según la sintomatología y los hallazgos de la exploración clínica (fiebre > 37.8°, saturación de oxígeno ≤ 95, frecuencia respiratoria ≥ 25x', dificultad respiratoria). Se utilizarán las medidas habituales de protección fetal (delantal abdominal) y se recomienda que el resultado de la prueba sea informado por parte de radiología.
- (
- **Analítica:** Hemograma, bioquímica con Na, K, Ca, Mg, proteínas totales, Creatinina, perfil hepático con LDH, urea, PCR, ferritina y D-Dímero y coagulación si fiebre o si se considera clínicamente. Indicar en la petición que se trata de un caso en investigación por COVID-19.
- **Auscultación FCF/Monitorización/Ecografía fetal:** para confirmar viabilidad/bienestar fetal.

- **Realizar la PCR de detección de SARS-CoV-2 (49)**

Durante su atención el paciente quedará allí donde se le realizarán todas las pruebas complementarias y determinaciones necesarias para evitar su traslado a otro lugar, hasta tener confirmación de la infección por COVID-19 o descartarlo.

(6)

Tras la valoración en UCIAS se decidirá si se cumplen criterios de ingreso (ver Tabla 2 y 3) según la severidad, la presencia de comorbilidades o factores de riesgo o por motivos obstétricos. La indicación de ingreso será consensuada por el quipo multidisciplinario.

- **La presencia de comorbilidades** (HTA crónica, EPOC, DBT pregestacional, enfermedad hematológica activa, hepatopatía crónica, hemodiálisis, inmunosupresión (trasplantada, infección por el VIH con 20 mg y >2 semanas), tratamiento inmunosupresor, neutropenia) no es en sí misma un criterio de ingreso si se trata de una infección leve sin ningún otro criterio de ingreso. En caso de duda, consultar con infectólogo. De todas formas, implica una vigilancia ambulatoria estrecha. (Clinic barcelona, 2020)

Sadiqqi y colaboradores han propuesto un sistema de clasificación de 3 etapas, reconociendo que la enfermedad COVID-19 exhibe tres grados de gravedad creciente: en la etapa I (leve), los síntomas son leves y la analítica puede revelar una linfopenia y neutrofilia sin otras anomalías significativas; en la etapa II (moderada), los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia, y los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con transaminitis; en la etapa III (grave) se produce un síndrome de

hiperinflamación sistémica extrapulmonar, con elevación de marcadores de inflamación sistémica. (4).

En caso que la paciente se encuentre clínicamente estable podrá regresar a su domicilio donde quedará aislada con seguimiento telefónico para conocer evolución y entrega de resultados de PCR. Recibirá toda la información sobre las medidas que debe tomar; quedarse en una habitación individual con ventana, con baño independiente, no mantener contacto con otras personas que pueda haber en la vivienda, a la entrada de la habitación poner un cubo de pedal para desechar los residuos, si la paciente tiene que moverse por la vivienda que sea con guantes y mascarilla y se deberá higienizar los espacios en contacto con el paciente o aquellas superficies que haya tocado, con solución limpiadora de hipoclorito de sodio a concentración del 0,1%, con base de alcohol al 70% o de peróxido de hidrógeno al 0,5%. Su ropa personal, toallas y/o ropa de cama se introducirá en una bolsa cerrada por la paciente, luego en otra bolsa fuera y será lavada a 90°C. (43)

CRITERIOS DE INGRESO
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fiebre persistente &gt; 38° centígrados a pesar de paracetamol</li><li>• Criterios de infección moderada: Radiografía de tórax con signos de neumonía, alteraciones analíticas como : PCR &gt;7mg/dl, linfocitos &lt; 1000 cels/mm<sup>3</sup>, ferritina &gt; 400 ng/mL, y LDH &gt; 300U/L</li><li>• Criterios de infección grave o de ingreso a UCI</li><li>• Escala de gravedad CURB-65 con puntuación total &gt; o = a 1 ( cada ítem puntua 1): C Confusión aguda U Urea &gt; 19mg/dl R &gt; O = a 30 RPM B Presión sistólica &lt; o igual a 90 mmHg o diastólica &lt; o igual a 60 mmHg 65 Edad &gt; o igual a 65 (no aplica)</li><li>• Criterios de ingreso por motivo obstétrico</li></ul>

Tabla 8: Criterios de ingreso en pacientes gestantes con COVID 19.

Fuente: *Protocolo : Coronavirus (COVID 19) y Gestacion, Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic- Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona actualización 08/03/2021*

## 2.14 Manejo hospitalario de paciente con infección por covid 19

En casos de infección moderada (fiebre, neumonía leve), o en determinados casos de infección leve con criterios de ingreso (por ejemplo, por comorbilidades) se indicará ingreso en sala de hospitalización.

Durante su estancia la habitación será de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta deberá permanecer cerrada. En caso necesario se valorará el aislamiento: dos pacientes COVID-19 positivos ingresados en la misma habitación, siempre que no concurren otras situaciones que lo contraindiquen (neutropenia, inmunodepresión) y manteniendo una separación mínima de 2 metros entre ellos. ((Martinez-Portilla et al; 2020)

El personal de salud deberá portar: Mascarilla quirúrgica, en caso de procedimientos que generen aerosoles se utilizará mascarilla n95. Bata desechable; en caso de exposición a fluidos biológicos la bata será impermeable. Gafas o protectores oculares. - Higiene de manos. - Guantes.- Material de uso crítico, de empleo exclusivo o convenientemente desinfectado antes de ser utilizado en otro paciente. Manejar la lencería con cuidado, sin airear.

Visitas restringidas; Las visitas se permitirán de acuerdo a los protocolos de cada centro hospitalario y la situación epidemiológica del momento.

Las pacientes requerirán monitorización continua de: ECG, Presión arterial no invasiva y satO<sub>2</sub>; vigilancia por enfermería especializada y la necesidad de vigilancia continua de las pacientes por telemetría en control de enfermería. Siempre que sea posible se realizará de forma simultánea la evaluación clínica/constantas y las pruebas complementarias para minimizar la exposición del personal sanitario.

Para el traslado de la paciente a su habitación se le colocará una mascarilla quirúrgica. El profesional sanitario llevará también mascarilla. Durante el traslado se cubrirá la cama con una sabana limpia que luego se desechará como un residuo del grupo III (residuos sanitarios especiales). Se evitará que el paciente salga de la habitación y si es necesario siempre saldrá con mascarilla quirúrgica. En caso de que el paciente precise traslado en ambulancia, se realizará en un vehículo con cabina del conductor físicamente separada del área de transporte del paciente. El personal que intervenga en el traslado debe ser informado del equipo de protección individual (EPI) que debe usar. La limpieza y desinfección de la ambulancia se hará de acuerdo a los procedimientos habituales de la empresa. (Clinic Barcelona; 2020)

No se ha identificado un riesgo mayor de hospitalización en las embarazadas. Según un estudio descriptivo del Reino Unido precisan hospitalización un 6% de las gestantes, que es un porcentaje similar a la población general, tampoco se ha observado un incremento de la mortalidad en ellas.

Paraclínicos y estudios de gabinete:

- Perfil COVID-19 para hematología, bioquímica, coagulación, Dímero D y marcadores de severidad (ferritina + coagulación si no se ha solicitado previamente). Debe tenerse en cuenta que el Dímero-D puede estar incrementado en 2-3 veces por la propia gestación. En el momento actual se considera su determinación para valorar la progresión individual o En infecciones graves valorar solicita: procalcitonina, que es un marcador de sobreinfección bacteriana, valorada con función renal normal, troponina I y ferritina.
- Determinación de citocinas (inmunología/inmunoCOVID/perfil citosinas proinflamatorias) antes de iniciar tratamiento con corticoides o inmunomodulador. o Solicitar serología-anticuerpos SARS-CoV-2 en pacientes con inicio de clínica > 7 días, ya que su resultado puede ayudar en la valoración de la cronología de la infección, especialmente en pacientes con infección de larga evolución o pasada. Solicitar serologías VIH + VHB (no urgentes), serología de Strongyloides stercoralis (en gestantes de origen asiático, africano o latinoamericano) en aquellas pacientes ingresadas por indicación del COVID-19 (no en ingresos de causa obstétrica), debido a que los tratamientos utilizados para el COVID pueden tener un efecto sobre estas infecciones. En caso de positividad, consultar con servicio de salud internacional/infecciones. (49)
- Radiografía de tórax, esta se puede hacer sin demora, ya que supone una dosis de radiación insignificante (0,0005 – 0,01 mGy). La sensibilidad para el diagnóstico de la infección y de la afectación pulmonar por la enfermedad es mayor con el TAC de tórax. Se debe poner protección en el abdomen de la paciente. (Herrera et al; 2020)

## **2.15 Tratamiento de la gestante con criterios de ingreso**

El abordaje de soporte respiratorio debe ser escalonado en función de las necesidades clínicas de la paciente. Escalones terapéuticos:

- Oxigenoterapia convencional a diferentes concentraciones: es el primer escalón terapéutico en pacientes que presenten una situación de hipoxemia (SpO<sub>2</sub>) < 92% respirado a aire ambiente. El objetivo debe ser ajustar la FiO<sub>2</sub> (partiendo de oxigenoterapia con gafas nasales al uso de

ventimask hasta 0.4 – 40%) para mantener un nivel de oxigenación adecuado, considerado éste como una SpO<sub>2</sub> > 91%. La administración de oxígeno se considera un procedimiento generador de aerosoles de riesgo bajo, por lo tanto adecuado para pacientes Covid-19. Si durante un turno la paciente se mantiene con niveles de SpO<sub>2</sub> correctos podrá considerarse la disminución en estos escalones terapéuticos.

- Soporte ventilatorio con sistema CPAP (mascarilla tipo Boussignac).
- Criterio clínico: disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico.
- Taquipnea > 30 rpm.
- El inicio de este soporte se iniciará bajo la indicación de Anestesiología.
- Se iniciará una PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O con un flujo de 14 lpm de oxígeno.
- Se deberá controlar la presión arterial cada 15 minutos, dado que la PEEP elevada puede disminuir la PA.
- El personal sanitario debe seguir las recomendaciones actuales de protección (EPI B con gorro, gafas, mascarilla FFP2 o 3, bata impermeable, doble guante) dado que el uso de altos flujos puede generar aerosoles.
- Se realizará una vigilancia respiratoria continua, mediante el uso de sistemas de telemetría y manteniendo contacto visual con la paciente. o Circuito de rescate:
- En el caso que estas medidas antes descritas no sean efectivas (ROX index [(SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)/FR] entre 4 y 8), se consensuará la decisión de traslado e ingreso en UCI con anestesiólogo de guardia y se activará traslado vía SEM.
- Si la paciente presenta un deterioro respiratorio rápido (ROX index < 4) se trasladará a sala de partos 7 / quirófano 2 y se valorará la intubación orotraqueal e inicio de ventilación invasiva previo al traslado. (49)

Uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) profiláctica: Está indicado en todos los casos durante el ingreso hospitalario. Al alta, la duración del tratamiento dependerá del número de factores de riesgo trombótico que presente y de la severidad de la infección.

No existe en la actualidad una pauta de tratamiento específica bien establecida para COVID-19 en la población gestante.

En determinados casos de infección leve con criterios de ingreso (por ejemplo por comorbilidades, o neumonía leve (infiltrado unilateral que afecta únicamente un segmento pulmonar, con PCR ≤ 7 mg/dL, linfocitos ≥ 1000 cells/mm<sup>3</sup>, LDH y ferritina normal), puede realizarse un tratamiento sintomático y vigilancia que consta en el empleo de los siguientes medicamentos:



- Corticoides: Indicado en gestantes con clínica > 7 días y: - Infiltrado pulmonar bilateral con necesidad de oxigenoterapia y Alteraciones analíticas con marcadores significativos de severidad: PCR > 7mg/dl, linfocitos < 1000 cels/mm<sup>3</sup>, ferritina > 400ng/mL, y LDH > 300 U/L. Pauta: Metilprednisolona 40 mg/24h iv durante 10 días según evolución (no tiene paso transplacentario). En caso de que sea necesario realizar maduración pulmonar fetal: Dexametasona 6mg/12h iv durante 48h y posteriormente pasar a metilprednisolona 40mg/24h iv si sigue gestante (en puérperas, mantener Dexametasona a dosis de 6mg/24h iv). En las gestantes de origen asiático, africano o latinoamericano con serología de Strongyloides positiva o desconocida, consultar con medicina tropical o infecciones la indicación de administrar una dosis de Ivermectina 200 microg/Kg vo antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides. (Sad et al, 2020)
- Tocilizumab (como alternativa al tratamiento con corticoides con las mismas indicaciones, especialmente si inicio de clínica entre 6 y 10 días): 1 dosis única de 600 mg (400 mg iv si peso).
- Tratamiento antibiótico: En caso de infiltrado alveolar, leucocitosis con neutrofilia y/o procalcitonina elevada (>0.5 ng/mL), valorar iniciar Ceftarolina 600mg/8-12h en monoterapia o Ceftriaxona 1-2 g/24h iv (o ceftarolina 600 mg/8-12h) + Teicoplanina 400 mg/12h 3 dosis y seguir 400 mg/24h, por sospecha de sobreinfección bacteriana. En estos casos será necesario pedir un cultivo de esputo y antígeno de neumococo y legionella en orina.
- Maduración pulmonar y Finalización de la gestación: En caso de deterioro materno grave el equipo médico pluridisciplinar (anestesiología, enf.infecciosas, medicina materno-fetal y neonatología) decidirán la necesidad de finalizar el embarazo para facilitar el esfuerzo asistencial materno. La decisión se tomará en función de la gravedad materna, de los riesgos y de la edad gestacional, pero la prioridad principal siempre será el bienestar materno. El uso de corticoides para maduración pulmonar fetal no está contraindicado pero la indicación debe realizarse de forma consensuada. El fármaco de elección será Dexametasona 6mg/12h ev (48 horas) en los casos que la madre también requiera tratamiento con corticoides. En caso contrario, se utilizará la pauta habitual con Betametasona 12g/24h (2 dosis) im La indicación de su administración no demorará la necesidad de finalización urgente de la gestación por causa materna. La vía del parto de elección en una situación clínica materna grave o crítica será la cesárea.

En gestantes con infección moderada que no cumplan los anteriores criterios, puede mantenerse un tratamiento sintomático y vigilancia.

**CRITERIOS DE INGRESO EN UCI: 1 MAYOR O 3 MENORES**

<b>Criterios mayores:</b>	
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	
Shock con necesidad de vasopresores	
<b>Criterios menores:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria &gt; 30</li> <li>• Pao2/fiO2 &lt; 250</li> <li>• Infiltrados multilobares</li> <li>• Confusión – desorientacion</li> <li>• Uremia (bun &gt;20mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopenia &lt; 4 000 cel/mm3</li> <li>• Trombocitopenia: plaquetas &lt; 100 000 cels/mm3</li> <li>• Hipotermia / Temperatura central &lt;36</li> <li>• Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos</li> </ul>

Tabla 9: Criterios de ingreso en UCI (ATS/IDSA). Fuente: *Protocolo : Coronavirus (COVID 19) y Gestacion, Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic- Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona actualización 08/03/2021*

**2.16 Resolución obstétrica**

La infección por COVID-19 en sí misma no es indicación de finalizar la gestación a menos que sea necesario mejorar la oxigenación materna. Así el momento y el modo del parto debe ser individualizado, dependiendo del estado clínico de la paciente, la edad gestacional y la condición fetal. Si la gestante infectada por COVID-19 inicia trabajo de parto de forma espontánea con un progreso óptimo, se puede permitir el nacimiento vaginal. Se debe acortar la segunda fase del trabajo de parto, mediante un esquema instrumental asistido, ya que los pujos activos pueden estar dificultados por el cuadro clínico y/o por el uso de la mascarilla y además la exhalación forzada puede reducir la efectividad de las mascarillas para reducir la propagación del virus y por ello la matrona o ginecólogo que asiste el parto deberá llevar un equipo de protección adecuado al riesgo de exposición. Se debe evitar el parto en el agua para proteger al equipo médico.

Debe evitarse el traslado de la gestante a una zona común del paritorio para el parto, sería aconsejable que este se realizara en la habitación de aislamiento o en un paritorio habilitado para tal fin. Actualmente se recomienda la monitorización electrónica continua en el feto en trabajo de parto. (6) Respecto al manejo anestésico de estas pacientes, existe unanimidad en la recomendación de técnicas regionales, siempre que la gestante no esté hipoxémica ( $\text{SaO}_2 < 93\%$ ) y el recuento plaquetario se mantenga en límites aceptables ( $>70000-80000$  plaquetas/microL). En cuanto a la analgesia para el dolor del trabajo del parto se aconseja la analgesia neuroaxial de forma precoz, para evitar cualquier posibilidad de cesárea con anestesia general. No se recomienda el uso de técnicas de analgesia inhalatoria por el elevado riesgo de generación de aerosoles y diseminación aérea del virus.

En pacientes con mal estado general, como shock séptico, fallo multiorgánico o indicios de sufrimiento fetal se deberá realizar cesárea urgente, con anestesia regional o general, se intentará evitar la anestesia general como protección del personal para no producir aerosoles y aumentar el riesgo de contagio. Los ginecólogos y el anestesista deben usar un equipo de protección individual adecuado.

En caso de gestaciones pretérmino hay que valorar de forma conjunta con neonatólogos y especialistas en enfermedades infecciosas el uso de esteroides prenatales para la maduración pulmonar para no empeorar la condición clínica de la gestante. Según la recomendación de National Institute for Health and Care Excellence, se debe administrar corticoides para maduración pulmonar entre la semana 24 a 33+6 y entre la semana 34 y 35+6 se debe considerar también ya que no hay evidencia de que en los brotes de COVID-19, SARS o MERS el tratamiento corticoideo para la maduración pulmonar cause algún efecto adverso clínicamente significativo sobre la enfermedad de la madre.

En caso de amenaza de parto pretérmino no está indicado el uso de tocolisis en un intento de retrasar el parto. La eliminación de la placenta debe ser como tejido infeccioso (residuo tipo III) por el circuito pertinente. (Herrera et al; 2020)

En cuanto al manejo neonatal inmediato tras el parto, dado que no hay evidencias de transmisión vertical se recomienda mantener las medidas habituales de cuidado neonatal óptimo; clampaje tardío del cordón, contacto piel con piel inmediato, animar a la primera toma de pecho en la primera hora tras el parto; salvo en aquellos casos donde el estado clínico del recién nacido o de la madre lo impidan.

En caso de madres en investigación no es preciso hacer estudio virológico al neonato si se descarta COVID-19 y se aplicaran los cuidados rutinarios al recién nacido. En caso de madres COVID-19 positivo confirmadas sí se tomarán muestras a los recién nacidos (PCR) y en función del resultado de estas se clasificará al neonato como caso confirmado o caso descartado.

Las madres paucisintomáticas o asintomáticas con infección confirmada se recomienda, siempre que sea posible, evitar la separación de la madre y el neonato favoreciendo el alojamiento conjunto. Si bien la decisión de separarlos o no, deberá ser individualizada de cada caso, según la decisión del equipo multidisciplinar, la situación epidemiológica de la pandemia y la logística del hospital. (Diriba et al; 2020)

Respecto a la hospitalización postnatal durante el puerperio para prevenir el contagio por contacto y por gotas de la madre al recién nacido, se recomendará el lavado de manos antes de coger al bebé, usar mascarilla y colocar la cuna a 2 metros de la cama de la madre. Otro acompañante sano realizará las tareas del cuidado del neonato y la lactancia materna se dará a demanda.

## 2.17 Lactancia materna

La OMS recomienda la lactancia exclusiva los primeros 6 meses de vida incluso en el caso de que la madre presente la infección por el nuevo SARS-CoV-2, ya que no se ha visto que esté presente en la leche materna. (OMS; 2020)

Se establece que aun en situaciones sanitarias de emergencia, la leche materna:

- Por los múltiples beneficios que aporta al lactante es la mejor fuente de nutrición biológica y emocional durante los primeros dos años de vida del ser humano.
- La práctica de la lactancia materna exclusiva y prolongada es fundamental en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles a lo largo de la vida.
- Ofrece protección inmunológica ante el riesgo entre otros, de transmisión de infección de vías respiratorias virales, por lo que en la pandemia que actualmente estamos viviendo, es fundamental que se analice el grupo de población en riesgo y en esa medida se establezcan las recomendaciones para cada caso; en términos generales, no se dispone de evidencia científica para que la madre suspenda la lactancia materna exclusiva como recomendación general, haciendo énfasis en la relevancia de las medidas de protección e higiene de acuerdo al caso.
- La madre con sospecha o confirmación de enfermedad por COVID-19, en conjunto con su familia debe determinar qué planes tiene respecto a la

alimentación del neonato, recibiendo consejería sobre toda información disponible y recomendaciones de la Organización mundial de la Salud, para amamantar de manera segura, enfatizando los beneficios de protección de infecciones durante la pandemia COVID 19 de forma clara y puntual por el profesional de salud a cargo y acompañarlos en su decisión: iniciar, continuar o bien retrasar hasta concluir el periodo de riesgo de contagio del binomio o de su entorno familiar.

- En los casos que la condición materna esté comprometida o con síntomas respiratorios graves, la madre podrá extraer la leche materna para alimentar al recién nacido (a) por el personal de salud o un familiar sano sin riesgo por COVID 19.
- Se observará en todo momento el cumplimiento al Código internacional de Comercialización de sucedáneos de la leche materna y se deberá valorar cada caso en lo particular.

Al momento de amamantar:

- Verificar que la madre tiene la información suficiente para evitar lesiones por una técnica deficiente de alimentación que pueda complicar la lactancia.
- Uso estricto de cubrebocas quirúrgico 24 horas con (cambio una vez por turno) y lavado previo de manos 30 segundos.
- Amamantar a libre demanda
- Favorecer contacto piel a piel
- Manejo del recién nacido en incubadora
- Se realizará el egreso temprano siempre y cuando las condiciones de la madre y del recién nacido lo permitan.

Recomendaciones de la práctica de la lactancia materna en madre que cursa su puerperio, confirmada para COVID 19, con cuadro clínico moderado y se encuentra en su domicilio con su neonato:

- Mantener al neonato en otra habitación
- Los cuidados serán otorgados por un familiar sano
- Animar a madre para extracción mecánica o eléctrica cada 2-3 horas.
- La leche será ofrecida al neonato con técnica de vaso y reinstalar lactancia exclusiva al mejorar condición materna y con previa autorización de personal de salud.
- Garantizar asesoría a madre y familia

En caso de neonatos **sintomáticos** deberán ser ingresados en la Unidad Neonatal con medidas de aislamiento de contacto y por gotas, con monitorización de constantes y vigilancia clínica. Mantener la alimentación si es posible con leche materna. Tomar muestras para el diagnóstico microbiológico y en general un

manejo clínico que no difiere del de cualquier neonato con la misma sintomatología.

## MANEJO POSTPARTO

### ALTA HOSPITALARIA

- Criterios de estabilidad clínica: temperatura  $< 37,3$  °C en dos determinaciones consecutivas separadas por 8 horas, frecuencia respiratoria  $\geq 92$  mmHg, SaO<sub>2</sub> basal  $\geq 94\%$ , no alteración del estado mental y capacidad para la ingesta oral.
- Criterios de buena evolución analítica: recuento linfocitario normal o en aumento respecto al valor basal, PCR, ferritina y LDH normales o en descenso. (Clinic Barcelona; 2020)

El alta hospitalaria dependerá del resultado de los estudios virológicos y las recomendaciones del servicio de vigilancia epidemiológica del hospital, así como el estado clínico y la situación socio-familiar. Se puede valorar el alta a partir de las 48h de vida y continuar en régimen de aislamiento domiciliario bajo seguimiento telefónico/ presencial por un profesional sanitario en un periodo aproximado de 2-3 semanas tras el alta. Si el centro no permite realizar el alojamiento conjunto de la madre con el recién nacido, el neonato quedará aislado hasta el resultado virológico y con monitorización en cuidados básicos, facilitando la lactancia materna. (Herrera et al; 2020)

**SEGUIMIENTO A MUJERES EMBARAZADAS/PUÉRPERAS**

CUADRO CLÍNICO	CONDUCTA	MANEJO
Síntomas respiratorios + tos, fiebre, cefalea. Sin comorbilidades, ni datos de alarma obstétrica, ni respiratoria. Oximetría al medio ambiente > 95%.	Cuidados en domicilio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paracetamol oral 500mg-1g cada 6-8h.</li> <li>- Medidas generales: hidratación con líquidos claros, reposo, vigilar evolución y datos de alarma; higiene frecuente, etiqueta respiratoria.</li> <li>- Aislamiento domiciliario por 14 días, seguimiento remoto a las 24-48 horas.</li> <li>- Determinar a los 7 días si hay mejoría.</li> <li>- Continuar atención prenatal, vía remota de ser posible y presencial cuando así corresponda.</li> <li>- Toma de muestra de acuerdo con definición operacional.</li> </ul>
Con dos o más síntomas: fiebre >38°C, cefalea, tos, disnea. Al menos uno: conjuntivitis, mialgias, artralgias, odinofagia, ataque al estado general, rinorrea, escalofrío, dolor torácico, irritabilidad, dolor abdominal, vómito y diarrea. Sin comorbilidades ni datos de alarma obstétrica ni respiratoria. Oximetría al medio ambiente >94%.	Aislamiento domiciliario estricto por 14 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consulta médica presencial, descartar complicaciones o incremento en el riesgo.</li> <li>- Toma de muestra de acuerdo con definición operacional.</li> <li>- Paracetamol oral 500mg-1g cada 6-8h. Medidas generales: hidratación con líquidos claros, reposo, vigilar evolución y datos de alarma; higiene frecuente, etiqueta respiratoria.</li> <li>- Aislamiento domiciliario por 14 días, seguimiento remoto cada 24 horas.</li> <li>- Determinar a los 7 días si hay mejoría</li> <li>- Continuar atención prenatal, vía remota de ser posible y presencial cuando así corresponda.</li> </ul>
Fiebre persistente a pesar del uso del paracetamol. Deterioro clínico, desorientación. Oximetría al medio ambiente <94%. Neumonía por estudios de imagen. Comorbilidades: hipertensión crónica, enfermedad pulmonar obstructiva, diabetes pregestacional, estados de inmunosupresión. Presencia de datos de alarma obstétrica.	Ingreso hospitalario (unidad de re conversión)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Toma de muestra, paraclínicos e imagen.</li> <li>- Manejo en apego a protocolos establecidos.</li> <li>- Valorar severidad de acuerdo a escalas CURB-65 (<math>\geq 1</math>), SOFA (&gt;2), qSOFA (&gt;2), omqSOFA (&gt;2).</li> <li>- Estabilización, atención de comorbilidades.</li> <li>- De acuerdo con cuadro clínico: líquidos IV, apoyo mecánico ventilatorio, fisioterapia pulmonar, pronación o decúbito lateral, antibióticos y otros fármacos, de acuerdo a sospecha clínica.</li> <li>- Tromboprofilaxis mecánica y con heparina de bajo peso molecular.</li> <li>- Valorar interrupción del embarazo: preservar bienestar materno.</li> </ul>

Tabla 10: Seguimiento de las pacientes durante el embarazo, parto y puerperio. Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. Version 2: 20 julio 2020, Mexico

**TROMBOPROFILAXIS**

Se debe considerar la infección por SARS-CoV-2 como un riesgo añadido trombótico y valorar mantener el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante el puerperio según el resto de factores trombóticos que presente la gestante.

Las indicaciones de HBPM profiláctica al alta domiciliaria en pacientes con infección Covid-19 serán:

- Gestante < 4 factores de riesgo trombótico (incluida la infección por Covid-19 como factor de riesgo):

- Infección leve/asintomática: HBPM profiláctica domiciliaria durante un mínimo de 10 días.
  - Infección moderada/grave con síntomas de inicio en las últimas 4 semanas previas al ingreso: HBPM profiláctica al alta durante un mínimo de 30 días.
- Gestante  $\geq$  4 factores de riesgo trombótico: Mantener HBPM profiláctica durante gestación y hasta un mínimo de 6 semanas postparto.
- Puérpera con infección COVID en el momento del parto: HBPM profiláctica domiciliaria durante un mínimo de 6 semanas postparto. - Gestante/puérpera con infección por Covid-19 hace  $>$  4 semanas del ingreso: las indicaciones de tromboprofilaxis serán las mismas que las indicadas en el protocolo de tromboprofilaxis.

En casos asintomáticos o con sintomatología leve en domicilio se debe poner HBPM ajustada al peso 2 semanas y si añade algún otro factor de riesgo prolongar a 6 semanas. Si presentó clínica moderada en domicilio durante el puerperio precisará HBPM 2 semanas y hasta 7 días tras la resolución del cuadro y si hubo neumonía con ingreso hospitalario se mantendrá HBPM durante 6 semanas.

## **2.18 Vacunación vs covid-19 y embarazo**

La primera vacuna contra COVID-19 fue aprobada para su uso en el Reino Unido el 2 de diciembre de 2020, después de una revisión por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA). Desde entonces, se han aprobado otras vacunas y está en marcha un programa nacional de vacunación. Ninguna de las vacunas se ha sometido a ensayos clínicos específicos en mujeres embarazadas.

Hay datos limitados en el Reino Unido sobre la vacunación contra COVID-19 y el embarazo. Sin embargo, en los Estados Unidos, ha sido vacunado principalmente con vacunas de ARNm, como Pfizer-BioNTech y Moderna alrededor de 90.000 mujeres embarazadas y no se ha planteado ningún problema de seguridad.

El Comité Conjunto de Vacunación e Inmunización (JCVI) publicó un consejo actualizado el 30 de diciembre de 2020 y confirmó que los datos disponibles no indican ningún problema de seguridad o daño al embarazo, y se debe considerar la vacunación durante el embarazo cuando el riesgo de exposición a la infección por SARS-CoV-2 es alto o no se puede evitar. Además, el JCVI declaró que se



debe considerar la vacunación cuando la mujer tenga una afección subyacente que la pone en un riesgo muy alto de complicaciones graves de COVID-19.

No existe ningún riesgo conocido asociado con la administración de vacunas inactivas durante el embarazo. Estas vacunas no se pueden replicar, por lo que no pueden causar infección ni a la mujer ni al feto. Aunque los datos disponibles no indican ningún problema de seguridad o daño al embarazo, no hay evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de las vacunas COVID-19 durante el embarazo. (Rasmussen et al. 2020)

La Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) advierte que, para las mujeres a las que se les ofrece la vacunación con las vacunas COVID-19 de Pfizer-BioNTech o AstraZeneca, se debe considerar la vacunación durante el embarazo cuando el riesgo de exposición al coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2) es alto y no puede evitarse, o cuando la mujer tenga afecciones subyacentes que la pongan en un riesgo muy alto de complicaciones graves de COVID-19. En estas circunstancias, los médicos deben discutir los riesgos y beneficios de la vacunación con la mujer, a quien se debe informar sobre la ausencia de datos de seguridad de la vacuna en mujeres embarazadas.

En el último trimestre del embarazo, las mujeres tienen un mayor riesgo de padecer enfermedad grave por COVID-19. Si esto sucede, es aproximadamente tres veces más probable que su bebé nacerá prematuramente, lo que puede afectar su salud a largo plazo.

Los beneficios de la vacunación incluyen:

- reducción de la enfermedad grave para la mujer embarazada
- reducción del riesgo de prematuridad para el bebé
- potencialmente reduciendo la transmisión a los miembros vulnerables del hogar

La Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) no recomienda las pruebas de embarazo de rutina antes de recibir la vacuna COVID-19. Aquellas que están tratando de quedar embarazadas no necesitan evitar el embarazo después de la vacunación.

## **2.19 Mortalidad materna y vigilancia epidemiológica:**

Debido a que actualmente la enfermedad por COVID-19 es considerada como una enfermedad emergente con riesgo alto para el territorio mexicano, en que la muerte materna continua representando un indicador de calidad de vida y desarrollo de los países, y a que se desconoce el impacto que la enfermedad por SARS-CoV-2 tiene en las primeras etapas de la gestación sobre el producto y el desenlace materno, la vigilancia epidemiológica de las muertes maternas que sucedan durante esta pandemia, así como el seguimiento de los casos confirmados de COVID-19 en mujeres embarazadas, es una intervención esencial.

De acuerdo con el “Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral”, las acciones de vigilancia epidemiológica tienen un sustento legal aplicable a todo el sector salud, por lo que todos los niveles de atención (pública y privada) deben asegurar el registro adecuado de la información que permita la detección oportuna de casos, el monitoreo y análisis que posibilite conocer y alertar de eventos importantes en el comportamiento epidemiológico de la enfermedad por SARS-CoV-2. En apego a dicho lineamiento se emiten las siguientes recomendaciones:

- Todas las unidades que conforma el SUIVE deberán realizar la notificación del 100% de los casos que cumplan con definición operacional
- Debe notificarse al SISVER (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad respiratoria Viral) de acuerdo con la impresión clínica del médico.
- Para las defunciones confirmadas se deberá notificar en su totalidad al Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED) en la Plataforma del Registro Electrónico de Defunciones en Vigilancia Epidemiológica (REDVE), así como al SISVER, en un periodo no mayor a 48 horas después de haber ocurrido la defunción o de haberse emitido el resultado por laboratorio.

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad por COVID-19 en el embarazo, puerperio y en la persona recién nacida es de suma relevancia, ante la falta de evidencia específica a nivel internacional y dada la importancia de que México avance en la generación de su propia evidencia, así como en el análisis de información para la toma de decisiones y para la implementación de medidas eficaces de control, prevención y atención, apropiadas para reducir los potenciales daños a la salud de la población.

Para ello, el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (CNEGSR) ha trabajado de manera conjunta con la Dirección General de Epidemiología (DGE) en la estrategia de seguimiento de casos confirmados en el embarazo y puerperio, así como de las defunciones maternas asociadas a COVID-19.

La muerte materna es definida como la muerte de una mujer embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada o agravada con el embarazo mismo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales [89]

En caso de que se presente una defunción materna, confirmada o sospechosa de COVID-19, se debe notificar por el equipo de Epidemiología al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Muerte Materna Severa (SIVEMMS), en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

Desde la notificación de los primeros casos de COVID-19 en las Américas hasta el 14 de enero de 2021, fueron notificadas 139.016 embarazadas positivas a SARS-CoV-2, incluyendo 802 defunciones (1%) en 19 países, cifra que representa un incremento de 18.065 casos nuevos y 105 nuevas defunciones, al comparar estos datos con los publicados en la Actualización epidemiológica de la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19), publicada por la OPS/OMS el 11 de diciembre de 2020. [

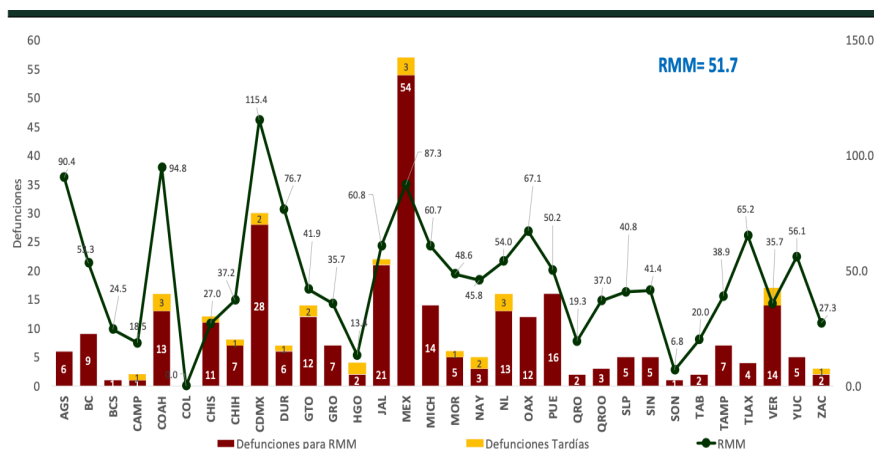
Con base a la información notificada de casos y defunciones de embarazadas con COVID-19 a la OPS/OMS, y que se encuentran publicados por el Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer, y Reproductiva (CLAP/SMR); los países que presentan mayor RMM en la Región de las Américas son México (10.5), Perú (10.3), Bolivia 10.1 y República Dominicana (9.2).

De acuerdo con el SISVER (Sistema de Vigilancia de Enfermedades Respiratorias) hasta el día 31 de diciembre del 2020, se registraron un total de 31,253 casos de mujeres embarazadas y en puerperio con la infección por COVID-19. En lo que va del 2021 el 33.6% (10,504) de las pacientes sospechosas notificadas a SISVER, han dado resultado positivo al virus SARSCoV-2; identificándose en este grupo, 203 defunciones maternas por COVID-19, lo que significa una letalidad del 1.93%. Las entidades federativas con la RMM más elevadas durante el 2020 son: Tabasco (28.9), Quintana roo (27.3), Baja California (26.1) y Sinaloa (23.4). La Razón de Mortalidad Materna para COVID-19 es de 10.5 x 100,000 RNV y representa el 21.7% de las muertes maternas reportadas a la semana epidemiológica 53 del 2020.

Sin embargo de acuerdo al informe semanal de notificación inmediata de muerte materna correspondiente a la semana epidemiológica 15, emitido por la subsecretaría de prevención y promoción de la salud, el panorama no es alentador y por el contrario, en la **primera semana de abril de 2021** se registraron 266 defunciones acumuladas, en tanto que para el mismo corte de 2020 se registraron 139 defunciones. Lo descrito representa un incremento de 127 defunciones (91.3%) en el 2021 con respecto al 2020.

Grupo^	Total	RMM	%
COVID-19 confirmado	202	10.1	21.6
COVID-19, sin virus identificado	46	2.3	4.9
Enf. Hipertensiva, edema y proteinuria	141	7.0	15.1
Hemorragia Obstétrica	129	6.4	13.8
Complicaciones del emb, parto y puerperio	49	2.4	5.2
Enf. del sistema respiratorio que complica el embarazo, parto y puerperio	38	1.9	4.1
Embarazo Ectópico	33	1.6	3.5
Atención a la madre por otros problemas fetales	32	1.6	3.4
Aborto	25	1.2	2.7
Sepsis y otras infecciones puerperales	21	1.0	2.2
Las demás causas directas	22	1.1	2.4
Muerte obstétrica de causa no especificada	4	0.2	0.4
Causas maternas indirectas no infecciosas	149	7.4	16.0
Causas maternas indirectas infecciosas	24	1.2	2.6
Sin clasificar	19	0.9	2.0
<b>Total general</b>	<b>934</b>	<b>46.6</b>	<b>100.0</b>

- La razón de mortalidad materna calculada es de 51.7 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados, lo que representa un incremento del 84.5% en la razón respecto a la misma semana epidemiológica del año anterior.
- Las principales causas para RMM de defunción son:
- COVID-19, registran 131 (45.0%) con virus SARS-Cov2 confirmado.
- COVID-19, virus no identificado 14 (4.8%)
- Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (11.3%).
- Hemorragia obstétrica en embarazo, parto y postparto (8.6%).
- Las entidades con más defunciones maternas son: Edo. de México (54), CDMX (28), Jalisco (21), Puebla (16), Michoacán y Veracruz (14) cada una. En conjunto suman el 50.5% de las defunciones registradas.



1. Gráfica 1: Mortalidad materna por entidad de residencia y RMM 2021. Informe semanal de muerte materna, semana epidemiológica 53-2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-muertes-maternas-2020>

### **III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El SARS CoV2 afecta a la población en general, actualmente en México se cuentan con escasos estudios que analicen el impacto que tiene la infección por SARS CoV2 en pacientes embarazadas, así como a sus fetos. Los datos epidemiológicos muestran que la susceptibilidad, morbilidad y mortalidad de las mujeres embarazadas hacia las infecciones por virus aumenta significativamente en comparación con las no embarazadas. Por lo cual es importante conocer la frecuencia de las complicaciones maternas y neonatales en el Hospital General Enrique Cabrera así como morbilidad y mortalidad materna y neonatal con la finalidad de prevenirlos y generar un impacto en la salud de dicha población

¿Cuál es la frecuencia de complicaciones maternas y neonatales en pacientes embarazadas con infección por SARS CoV 2 en las pacientes hospitalizadas en el Hospital Dr. Enrique Cabrera Cosío?

### **IV JUSTIFICACIÓN**

En diciembre del 2019, un grupo de pacientes con neumonía severa de causa desconocida, aislándose el nuevo coronavirus llamado 2019-nCoV, lo cual alertó a los sistemas de salud a nivel mundial a través de la Organización Mundial de la Salud, quien declaró una emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero del 2020, y el 11 de marzo, la OMS emite la declaratoria de pandemia. Lo cual generó una reestructuración en los sistemas de salud, para establecer una respuesta urgente. Se ha comprobado que el virus SARS-CoV-2 se introduce en las células pulmonares acoplándose a la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2), que forma parte importante del SRA. Esta enzima, expresada en diversos tejidos humanos, parece tener como función principal mantener el equilibrio entre los efectos vasoconstrictores, proinflamatorios, proliferativos, profibróticos y oxidantes de este sistema y sus antagónicos, mediante la degradación y disminución de la producción de angiotensina II y la formación de angiotensina 1-7. Los lipofibroblastos pulmonares pueden desempeñar un papel importante en la respuesta patogénica a COVID-19 porque la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (EC- 2) (receptor funcional para el SARS-CoV) está regulada por el incremento en los adipocitos, lo que convierte al tejido adiposo en un posible objetivo y reservorio viral. Parece bastante evidente que el SARS-CoV-2 puede inducir disfunción endotelial como lo sugiere el aumento en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina humana tipo 2, quizá las

muerres ocurridas en México en edad más joven en comparación con otros países puede ser relacionado a la alta frecuencia de factores de riesgo vascular (DM2, HAS, IRC, Obesidad) y por consiguiente disfunción endotelial. Según la OMS México se encuentra entre los líderes en el mundo en cuanto a enfermedades crónicas y consecuente disfunción endotelial.

Debido a que el SARS-CoV-2 es un virus nuevo, no existe inmunidad grupal, lo que vuelve vulnerable a toda la población. En particular, las mujeres embarazadas son más susceptibles a las infecciones respiratorias y a padecer neumonías graves consecutivas al estado de inmunosupresión por cambios adaptativos del embarazo (elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa de la vía respiratoria). Son poco tolerantes a los mecanismos compensadores de hipoxia, lo que juega un papel importante en la mala evolución clínica de la infección. Los datos epidemiológicos muestran que la susceptibilidad, morbilidad y mortalidad de las mujeres embarazadas hacia las infecciones por virus aumenta significativamente en comparación con las no embarazadas. Debido a la respuesta inmunitaria característica durante el embarazo y el potencial riesgo de tormenta de citocinas, las mujeres en ese estado tienen mayor morbilidad y mortalidad, lo mismo que el feto. La respuesta inflamatoria que se desencadena puede afectar el desarrollo del feto. La neumonía secundaria a cualquier agente infeccioso es causa importante de morbilidad y mortalidad en mujeres embarazadas. Las mujeres embarazadas son más susceptibles a patógenos respiratorios, por lo que pueden ser más vulnerables al COVID-19.

El hospital general Enrique Cabrera Cosío forma parte de la red de hospitales dirigidos por la secretaria de salud de la Ciudad de México, durante la emergencia sanitaria se eligió para reconversión hospitalaria para atención de pacientes infectados por COVID 19, dentro del grupo de atención de salud se encuentra las mujeres embarazadas, en cualquier trimestre de la gestación, para atención oportuna, o de complicaciones asociadas a SARS Cov2, la frecuencia de complicaciones maternas y perinatales así como mortalidad de SARS-CoV 2 en mujeres mexicanas se ha estudiado poco, de ahí el objetivo de esta investigación: describir los factores asociados con los grados de severidad en pacientes embarazadas mexicanas reportadas con infección por virus SARS-CoV-2, reconocer la incidencia de neumonía severa en pacientes embarazadas hospitalizadas en la unidad, reconocer las principales complicaciones maternas y neonatales, definir la tasa de ingreso a unidad de cuidados intensivos, determinar la necesidad de intubación endotraqueal, conocer el porcentaje de mortalidad materna asociada a infección por COVID 19 o sus complicaciones. Es conocido que la infección y la inflamación intrauterinas son contribuyentes importantes al parto prematuro debido al aumento de la expresión de citocinas inflamatorias

(TNF- $\alpha$  e IL-1) y quimiocinas, el aumento de la actividad de las proteasas (MMP-8 y MMP-9), la disolución de cementos celulares como la fibronectina y la apoptosis. El parto prematuro, la rotura prematura de membranas y el sufrimiento fetal intrauterino se han considerado potenciales complicaciones de la infección materna por COVID-19, posiblemente causada por hipoxemia materna aunque se necesita más investigación para confirmar una relación causal.

El propósito de dicha investigación es generar líneas de acción que sean replicables a nivel nacional con la finalidad de disminuir las comorbilidades maternas y perinatales, así como disminuir la mortalidad materno – perinatal, asociada a infección por virus de COVID 19.

## **V. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Al ser un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, no aplica la realización de hipótesis.

## **VI. Objetivo General**

Conocer la frecuencia de complicaciones maternas y neonatales en pacientes embarazadas con Infección por SARS CoV 2.

## **VII. Objetivos Específicos**

- Conocer el número de casos de pacientes embarazadas y puerperas con infección COVID-19 atendidas en el Hospital Enrique Cabrera
- Identificar la morbilidad materna más frecuente así como resultado perinatal en pacientes embarazadas con infección por SARS COV 2, que ingresaron al Hospital General Dr. Enrique Cabrera.
- Establecer el porcentaje de embarazadas con COVID-19 que ameritaron ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos.

- Establecer el porcentaje de ingreso a UCIN en productos de madre con infección por SARS COV 2.
- Conocer el porcentaje de parto pretérmino en madres con infección por COVID 19.
- Identificar el porcentaje de pacientes que amerito el manejo avanzado de via aerea en pacientes obstericas con infeccion COVID-19.
- Evaluar peso acorde a edad gestacional en recién nacidos hijos de madres con infección por SARS CoV 2.
- Identificar la via de resolucion de embarazo mas frecuente en pacientes obstericas con infeccion por SARS CoV 2.
- Establecer el porcentaje de mortalidad por infeccion por SARS CoV 2 en pacientes embarazadas y en puerperio.

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **8.1 Tipo de estudio.**

Área de investigación: clínica.

Diseño: Observacional, Analítico, Transversal y Retrospectivo.

### **8.2 Población de estudio.**

Definición de universo: Expedientes de pacientes obstétricas que recibieron atención por casos confirmados o sospechosos de covid-19 el Hospital Dr. Enrique Cabrera en el periodo del 01/03/2020 al 31/03/2021.

### **8.3. Muestra**

Censo (se revisó la base de datos de pacientes embarazadas con prueba positiva a SARS CoV 2 o criterios radiológicos de SARS CoV 2, Atendidas en el Hospital General Dr Enrique Cabrera en un periodo de 1 año.



#### 8.4. Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento.

No probabilístico consecutivo

##### Grupo de estudio:

<b>8.4.1 Criterios de integración:</b>	Pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2 con prueba PCR positiva o criterios radiológicos y/o bioquímicos sugestivos de infección COVID 19 ingresadas para atención hospitalaria en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera
<b>8.4.2 Criterios de no integración:</b>	Pacientes que acudieron a atención ginecológica, no obstétrica al Hospital General Dr. Enrique Cabrera
<b>8.4.3 Criterios de interrupción:</b>	Mujeres embarazadas que acudieron a atención obstétrica sin padecer enfermedad por SARS CoV 2 al Hospital General Dr. Enrique Cabrera
<b>8.4.4 Criterios de eliminación:</b>	Paciente sin registro de PCR para SARS CoV-2 o con falta de acceso a dicha información

#### 8.5 Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidad de medición	Instrumento de medición
Peso	Cuantitativa continua	Número de kilogramos de peso al momento del estudio	Kilogramos	Balanza
Talla	Cuantitativa continua	Número de centímetros de talla al momento del estudio	Centimetro	Estadiometro
Indice de masa corporal	Cuantitativa continua	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Kg/m <sup>2</sup>	Fórmula
Edad	Cuantitativa continua	Edad cronologica en años cumplidos	años	Tiempo
Control prenatal	Cualitativa politomica	Número de consultas recibidas durante el embarazo	Número	Número de veces

Mortalidad materna	Cualitativa dicotómica	Muerte de una mujer embarazada dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada o agravada con el embarazo mismo, o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales.	Si - No	Si - no
Manejo invasivo de la vía aérea	Cualitativa nominal	Entendido como intubación endotraqueal que permiten una ventilación adecuada y segura para pacientes que lo requieran y mejoren su condición respiratoria	Si - no	Si - no
Edad Gestacional	Cuantitativa continua	Edad de un embrión, feto o recién nacido desde el primer día de la última menstruación (la duración del embarazo normal es de 280 días, 40 semanas o 10 meses lunares)	semanas	semanas
Apgar	Cuantitativa continua	Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento	Número	puntaje
Ingreso a UCIA	Cualitativa dicotómica	Pacientes obstétricas que requirieron y	Si - no	Si - No

		cursaron con infección por COVID 19 o que requirieron de atención y días de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos		
Vía de Nacimiento	Cualitativa dicotómica	Vía de resolución por la cual se resolvió el embarazo ya sea parto por vía vaginal o por vía abdominal (cesárea)	Parto – césarea	Expediente
Gravedad de la enfermedad	Cualitativa ordinal	Las mujeres embarazadas con sospecha de covid-19 deben ser estratificadas con base en su condición clínica en tres categorías de enfermedad:  •Leve: síntomas respiratorios sin dificultad respiratoria  • Moderada: síntomas gripales + dificultad respiratoria + sin hipoxemia + datos de neumonía •Grave: Síntomas gripales + dificultad respiratoria + uso de Ventilación mecánica invasiva	Leve Moderada Severa	Escala
Peso para edad gestacional	Cuantitativa continua	Peso medido en gramos, percentilado a edad gestacional	porcentaje	Percentil
Ruptura de membranas	Cualitativa dicotómica	Solución de continuidad de las	Si – no	Si – no

		membranas amnióticas		
Amenaza de parto pretérmino	Cualitativa dicotómica	El parto pretérmino se caracteriza por la presencia de contracciones uterinas (> 4 en 20 minutos o >8 en una hora) y cambios cervicales documentados con membranas amnióticas íntegras entre las 20.1 a las 36 semanas con 6 días.	Si – no	Si - no

### 8.6. Medición e instrumentos de medición

- Plan de tabulación: Se capturaron los datos en una base de datos de Excel con la codificación de las variables, posteriormente se analizó por medio del programa estadístico SPSS.

### 8.7 Análisis estadístico

Las gráficas se realizaron con el paquete estadístico GraphPad Prism7

- Estadística descriptiva: CUANTITATIVA: media, mediana y moda, CUALITATIVA: tasa porcentaje y rango, análisis de sensibilidad por medio de curva ROC.
- Estadística analítica: MULTIVARIADA: regresión logística no condicionada

## IX. PLAN GENERAL DE TRABAJO

Se recolectaron datos de atención hospitalaria a pacientes embarazadas con sospecha diagnóstica de COVID-19 atendidas en el Hospital Enrique Cabrera entre marzo de 2020 y marzo de 2021. Se conjuntó información contenida en los expedientes electrónicos (Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria – SAMIH) de los casos que fueron cumpliendo de forma consecutiva con los criterios de selección del estudio identificando en ellos las notas de ingreso a Urgencias, en los primeras 24 horas de estancia hospitalaria, posteriormente se evaluó la gravedad de la paciente durante la estancia hospitalaria y finalmente se evaluó el desenlace de la paciente, tanto como egreso hospitalario, traslado, defunción, ingreso a terapia intensiva. Durante la estancia hospitalaria se evaluó el uso de oxígeno suplementario por medio de puntas nasales, mascarilla reservorio o intubación, uso de terapia antimicrobiana, antiviral y terapias alternativas: multivitamínicos, antipalúdicos, entre otros.

## X. IMPLICACIONES ÉTICAS

- Riesgo de investigación: Sin riesgo.

De acuerdo con la Declaración de Helsinki de la 64a asamblea general de la Asamblea Médica Mundial 2013, el presente trabajo no afecta los derechos humanos, ni las normas éticas y de salud en materia de investigación, por lo tanto, no se comprometen la integridad física, moral o emocional de las personas.

Conforme al «Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud» artículo 17, fracción II, se considera esta investigación “**sin riesgo**”, ya que se la obtención y recolección de datos se llevó a cabo únicamente mediante revisión de expediente clínico electrónico.

- Medidas de bioseguridad: Medidas estándares de protección para evitar contagio (aseo de manos, uso de guantes y cubrebocas, distanciamiento social).

## XI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

**Recursos humanos:** Comprendido por los investigadores para la realización de todas las actividades que involucraron la ejecución del estudio, con la asesoría del investigador principal.

### **Recursos materiales:**

- 1 Laptop con paquetes estadísticos y procesador de textos (para captura y análisis de información)

**Recursos físicos:** Área de trabajo de médicos con acceso al expediente electrónico SAMIH (Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria)

**Financiamiento:** Esta investigación se realizó con recursos propios y de la unidad, por lo que no requirió financiamiento externo.

**Factibilidad:** El presente estudio conforme al análisis de la propuesta de trabajo fue factible ya que no necesitó financiamiento económico, recursos institucionales, fármacos ni ningún otro insumo cuya adquisición generara conflicto de intereses en el estudio o retrasos en el mismo.

## XII. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 84 pacientes, de las cuales se excluyeron 12 pacientes, por no contar con datos confirmatorios, o sugestivos de SARS CoV2 a través de una PCR positiva, o un examen de imagen correspondiente a un CoRADS  $\geq 4$ , así mismo se excluyeron pacientes no gestantes atendidas por el servicio de ginecología y obstetricia. Por lo cual los datos analizados pertenecen a 72 pacientes atendidas en el Hospital Enrique Cabrera Cosío.

Dentro del grupo de estudio se encontró una edad de presentación que oscila de 13 hasta los 41 años de edad, con una media de 28.11 años  $\pm$  6.69 años.

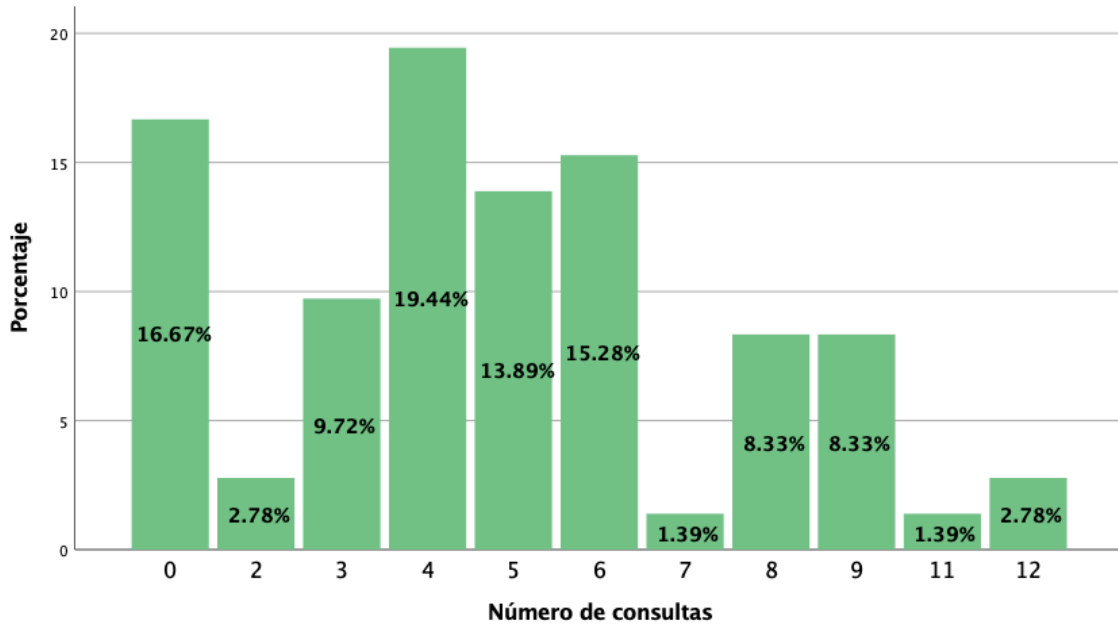
Análisis descriptivo de las variables clínicas:

Pruebas diagnósticas: Para la inclusión de las pacientes, fue imprescindible tomar en cuenta que contaran con PCR confirmatoria de COVID, encontrando resultado positivo en 64 pacientes (88.9%) (Tabla 1), en caso de contar con una PCR con resultado negativo, se tomo como criterio de inclusión contar con un estudio de imagen con alta sospecha de neumonía por SARS CoV2, con base en la clasificación de CoRADS. (Tabla 11)

PCR		
	Frecuencia	Porcentaje
<i>Positivo</i>	64	88.99
<i>Negativo</i>	8	11.1
<i>Total</i>	72	100.0

Tabla 11: Análisis de resultado de PCR “reacción en cadena de la polimerasa”). Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia.

Control prenatal: Se evaluó el número de consultas prenatales, recibidas previo a hospitalización o atención médica, en el cual se encuentra una oscilación de 0 a 12 consultas, con una media de 4.74 consultas, los grupos con mayor porcentaje se distribuyen de la siguiente manera: 14 (19.4%) pacientes recibieron 4 consultas, 12 (16.7%) pacientes no recibieron consultas de control prenatal, 10 (13.9%) pacientes recibieron 5 consultas. (Gráfica 2)



Gráfica 2: Gráfica del porcentaje de consultas de control prenatal previo a ingreso a unidad hospitalaria. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

**Comorbilidades maternas asociadas a la gestación:** Se evaluó la obesidad en 66 pacientes, se excluyeron 6 (8.3) pacientes al no contar con registro de peso y talla, para lograr conocer su IMC, se encontró 34 (47.2%) pacientes con obesidad. (Tabla 12)

### **Obesidad**

	Frecuencia	Porcentaje:
<i>0</i>	6	8.3
<i>Si</i>	34	47.2
<i>No</i>	32	44.4
<i>Total</i>	72	100.0

Tabla 12: Análisis de resultado de Obesidad. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

**Desórdenes Hipertensivos:** En cuanto a la presencia de enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo, se agrupó acorde a las diferentes modalidades de presentación encontrando 52 (72.2%) pacientes en las cuales no se presentó desorden hipertensivo, en 2 (2.8%) pacientes se documentó hipertensión arterial crónica, en 6 (8.3%) se encontró la presencia de hipertensión gestacional, en 4 (5.6%) pacientes se documentó preeclampsia sin criterios de severidad, por último en 8 (11.1%) pacientes presentaron preeclampsia con criterios de severidad. (Tabla 13)

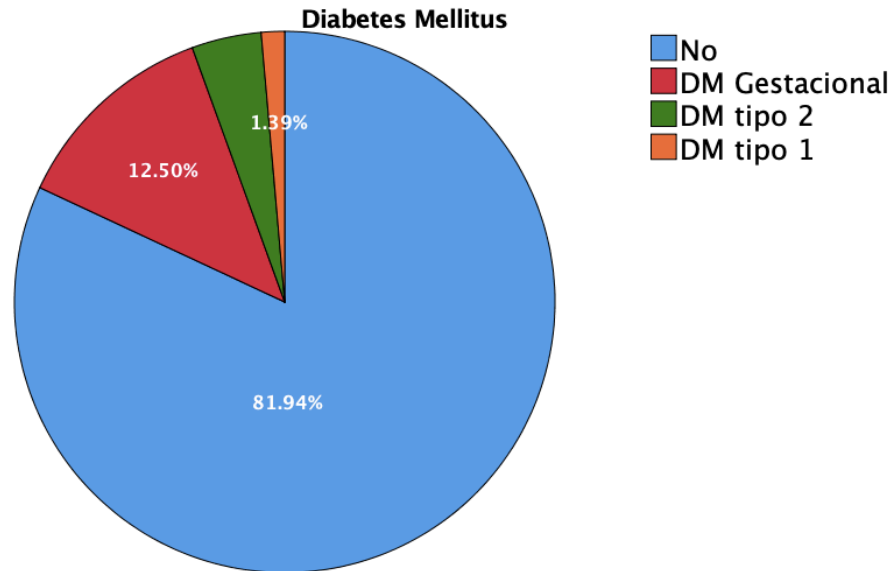
**ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS ASOCIADAS AL EMBARAZO:**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SIN HIPERTENSIÓN</b>	52	72.2
<b>HIPERTENSION ARTERIAL SISTÉMICA</b>	2	2.8
<b>HIPERTENSIÓN GESTACIONAL</b>	6	8.3
<b>PREECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD</b>	4	5.6
<b>PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD</b>	8	11.1
<b>TOTAL:</b>	72	100.0

Tabla 13: Análisis de resultado de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

**Diabetes Mellitus:** Se evaluó la presencia de diabetes mellitus, así como diabetes gestacional, encontrando 59 (81.9%) pacientes sin patología, una incidencia de 9 (12.5%) pacientes para diabetes gestacional, 3 (4.2%) pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y 1 (1.4%) paciente con diabetes mellitus tipo 1.





Gráfica 3: Gráfica de pastel con distribución de pacientes con o sin alteración en el metabolismo de los carbohidratos. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

**Severidad de la enfermedad:** En cuanto a la clasificación de la severidad de la infección por SARS-CoV2 a nivel clínico se dividió en 3 peldaños “leve, moderado y grave”. En donde destacó que 18 (25.0%) pacientes ingresaron un cuadro grave, 12 (16.7%) pacientes corresponden a infección moderada, mientras que 42 (58.3%) pacientes tuvieron un cuadro leve (tabla14).

**PORCENTAJE DE SEVERIDAD**

<i>SEVERIDAD</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>LEVE</i>	42	58.3
<i>MODERADO</i>	12	16.7
<i>GRAVE</i>	18	25.0
<i>TOTAL</i>	72	100.0

Tabla 14: Análisis de resultado de severidad de pacientes embarazadas con SARS CoV2. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

### - Ingreso a UCIA

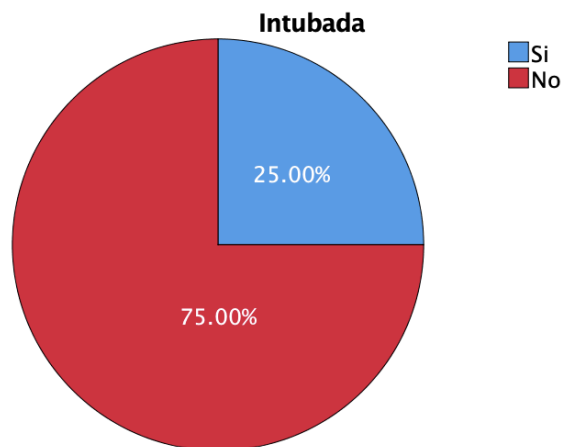
Durante la estancia hospitalaria 16 (22.2%) pacientes requirieron ser llevadas a la unidad de cuidados intensivos, mientras que el resto no demandó de estas instancias hospitalarias 56 (77.8%) (Tabla 15).

#### INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SI</b>	16	22.2
<b>NO</b>	56	77.8
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 15: Análisis de resultado de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos de pacientes embarazadas con SARS CoV2. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

- **Manejo avanzado de la vía aérea:** El uso de apoyo ventilatorio en sus distintas modalidades fue una terapia habitual, sin embargo el porcentaje de pacientes que amerito el manejo avanzado de la vía aérea fue de 18 (25 %) pacientes.



Gráfica 4: Análisis de resultado de manejo avanzado de la vía aérea adultos de pacientes embarazadas con SARS CoV2. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

Analisis del porcentaje de mortalidad: En relación al porcentaje de mortalidad se estableció que 6 (8.3%) pacientes lamentablemente fallecieron, de las cuales 2 (33.3%) pacientes, fallecieron el día de ingreso, sin ocupar el servicio de terapia intensiva, 4 (66.6%) pacientes fallecieron en el servicio de terapia intensiva, no se cuenta con muestra representativa para establecer relación de días de ventilación mecánica invasiva o de estancia en terapia intensiva adultos ya que oscilan desde 2 a 26 días. Sin embargo en el 100% de las pacientes se observa al menos una comorbilidad asociada a la mortalidad, 2 (33.3%) pacientes presenta obesidad, en 4 (66.6%) pacientes se documentó una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, y en 3 (50%) de las pacientes se observó la presencia de preeclampsia con criterios de severidad.

#### DEFUNCIÓN

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SI</b>	6	8.3
<b>NO</b>	66	91.7
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 16: Análisis del índice de mortalidad en pacientes embarazadas con SARS CoV2. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

**Vías de resolución del embarazo:** De las pacientes obstétricas se observó una resolución del embarazo por vía vaginal en 23 (31.9%) de las pacientes, en 34 (47.2%) de las pacientes se resolvió el embarazo por mediante cesárea kerr, en 13 ( 18.1%) no hubo resolución del embarazo, y fueron egresadas para continuar con la gestación, así mismo se obtuvieron 2 (2.8) pacientes en las cuales se realizó evacuación uterina por cursar con aborto del primer trimestre.

### VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

	Frecuencia	Porcentaje
<b>PARTO</b>	22	30.5
<b>CESÁREA</b>	34	47.2
<b>NO RESOLUCIÓN</b>	13	18.1
<b>LUI/AMEU/LAPE</b>	3	4.2
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 17: Análisis del porcentaje de vía de resolución del embarazo. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

### Comorbilidades Neonatales:

Parto pretérmino: Se evaluó el porcentaje de parto pretérmino encontrando que nacieron 15 (20.8%) neonatos con edad menor a 37 semanas de gestación, en 8 (4.2%) pacientes, no se puede aplicar definición de parto pretérmino al deberse a embarazos menores a 24 semanas de gestación.

### PARTO PRETERMINO

	Frecuencia	Porcentaje
<b>NO APLICA</b>	8	11.2
<b>SI</b>	15	20.8
<b>NO</b>	49	68.0
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 18: Análisis de resultado de parto pre término en pacientes con SARS Cov2. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

Ruptura de membranas: Así mismo, se evaluó la incidencia de ruptura de membranas en pacientes con infección por SARS CoV2, encontrando 8 (11.1%) pacientes con presencia de ruptura de membranas de las cuales la mitad corresponden a embarazos de término y la otra mitad a embarazos pretérmino cercano a término, 5 pacientes (6.9%) se excluyeron, por no cumplir definición operacional, o no contar con información.

## RUPTURA DE MEMBRANAS

	Frecuencia	Porcentaje
<b>NA</b>	5	6.9
<b>SI</b>	8	11.1
<b>NO</b>	59	81.9
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 19: Análisis del porcentaje de ruptura de membranas en embarazos con pacientes con SARS CoV2. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

Puntuación de apgar al primer minuto: Se encontró que el puntaje de apgar durante el primer minuto fue de 4 puntos el cual se otorgó a 1 (1.4) paciente, el puntaje de apgar con mayor incidencia fue de 8 puntos, el cual se asoció a 35 (48.6) pacientes.

## PUNTAJE DE APGAR AL MINUTO

	Frecuencia	Porcentaje
<b>NO APLICA</b>	16	22.2
<b>0</b>	2	2.8
<b>4</b>	1	1.4
<b>5</b>	1	1.4
<b>6</b>	2	2.8
<b>7</b>	7	9.7
<b>8</b>	35	48.6
<b>9</b>	8	11.1
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 20: Análisis de resultado de puntaje de apgar al primer minuto. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

Puntuación de apgar al primer a los 5 minutos: Se encontró que no existe puntaje de apgar menor a 6 puntos, en la evaluación a los 5 minutos, el puntaje de apgar con mayor incidencia fue de 9 puntos, el cual se asoció a 47 (65.3) pacientes, cabe señalar que en la valoración de un minuto, así como la revaloración del puntaje de apgar a los 5 minutos, existen 16 pacientes a los cuales no se les puede asignar puntaje debido a que 13 continuaron con el embarazo al momento del estudio, 2 pacientes cursaron con aborto del primer trimestre, y una paciente cursó con embarazo ectópico, dicha población corresponde a 16 (22.2%) pacientes.

Muerte in útero o perinatal: Se encontró que fallecieron lamentablemente 2 (2.8%) fetos, uno de ellos fue una muerte fetal in útero, en paciente con presencia de preeclampsia con criterios de severidad más covid, la segunda muerte fetal se observó en una paciente con COVID 19 severo, con presencia de hipertensión arterial + preeclampsia sobreagradada.

#### **PUNTAJE DE APGAR A LOS 5 MINUTOS**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>NO APLICA</b>	16	22.2
<b>0</b>	2	2.8
<b>6</b>	1	1.4
<b>7</b>	2	2.8
<b>8</b>	4	5.6
<b>9</b>	47	65.3
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 21: Análisis de resultado de puntaje de apgar a los 5 minutos. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia

Peso acorde a edad gestacional: Se evaluó el peso para la edad gestacional utilizando la calculadora del protocolo del Hospital Clinic de Barcelona, se documentó con peso y edad gestacional al momento de nacer, por lo que en 16 (22.2%) de las pacientes no se pudo realizar dicha medición al no contar con registro de ultrasonido de crecimiento y desarrollo al momento de la valoración, dentro de las pacientes incluidas se encontró mayor incidencia en crecimiento acorde a edad gestación con un total de 35 (48.6%)

pacientes, en menor incidencia se encuentra un feto grande para edad gestacional con 5 (6.9%), se encontraron 9 (12.5%) pacientes con restricción del crecimiento intrauterino.

#### PERCENTIL DE PESO PARA EDAD GESTACIONAL

	Frecuencia	Porcentaje
<b>NO APLICA</b>	16	22.2
<b>RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO</b>	9	12.5
<b>FETO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL</b>	7	9.7
<b>FETO ACORDE A EDAD GESTACIONAL</b>	35	48.6
<b>FETO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL</b>	5	6.9
<b>TOTAL</b>	72	100.0

Tabla 22: Análisis de resultado defectos del crecimiento fetal en pacientes con SARS CoV2. Los datos se presentan en número y porcentaje de acuerdo al grupo o familia.

### XIII. DISCUSIÓN:

Durante este estudio se revisó un total de 84 expedientes correspondientes a pacientes hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia en el Hospital Enrique Cabrera Cosío, entre el 1 de marzo de 2020 al 31 de marzo del 2021, de las cuales se excluyeron 12 pacientes, por no contar con datos confirmatorios, o sugestivos de SARS CoV2 a través de una PCR positiva, o un examen de imagen correspondiente a un CORADS  $\geq 4$ , así mismo se excluyo pacientes no gestantes, así como con expedientes incompletos. Por lo cual los datos analizados pertenecen a 72 pacientes atendidas en el Hospital Enrique Cabrera Cosío.

Dentro del grupo de estudio se encontró una edad de presentación con una distribución libre, que oscila de 13 hasta los 41 años de edad, con una media de 28.11 años  $\pm$  6.69 años.

Así mismo se evaluó el control prenatal acorde al número de visitas médicas, cabe mencionar que la NOM-007-SSA2-2016 establece un mínimo de 5 consultas otorgadas a una paciente embarazada de bajo riesgo, por lo que a pesar de ser pacientes con alto riesgo de complicaciones maternas y/o fetales, debido a la infección por COVID 19, se tomó en cuenta el mismo número de consultas para este estudio, se encontró una media de 4.74 consultas, sin embargo 16.7% de las pacientes no contaban con control prenatal (0 consultas), y el 48.61% de las pacientes contaban con un mal control prenatal acorde al punto de corte previamente establecido, cabe mencionar que no existe un número establecido de consultas para valorar como adecuado el control prenatal en pacientes con COVID 19, debido a que dependerá del estado materno y fetal, el cual deberá individualizarse a cada paciente.

Se clasificó a las pacientes en tres grupos dependiendo de la severidad de la enfermedad durante su estancia en nuestra unidad médica, y hasta su egreso, asignando a cada paciente en su máxima expresión de severidad, acorde a su evolución clínica, encontrando que 25% de las pacientes presentaron un cuadro grave, 16.7 % correspondieron a una infección moderada, y 58% de las pacientes presentaron un cuadro leve, por lo que se puede establecer que la primera complicación de las pacientes embarazadas con COVID 19, fue la neumonía grave. Las tasas de neumonía (Martinez-Portilla et al; 2020) fueron del 9,9% en mujeres embarazadas y del 5,6% en mujeres no embarazadas (OR 1 · 99, IC del 95%: 1 · 81–2 · 19; p <0 · 001). Nosotros encontramos una tasa de neumonía moderada a severa en un 16.7% y 25% respectivamente. Las tasas de intubación fueron 8,1% en mujeres embarazadas y 8,6% en mujeres no embarazadas (OR 0,93, IC 95% 0 70-1 25; p = 0 65), en nuestro estudio encontramos un porcentaje de intubación del 25% con requerimiento de servicio de terapia intensiva en un 22%.

Se han descrito factores de riesgo que parecen estar asociados tanto con la infección por SARS-CoV2, así como la admisión hospitalaria, y a la evolución clínica de la misma, por lo cual se buscaron comorbilidades en las pacientes que fueron hospitalizadas, dentro de las cuales en primer lugar, se encuentra la obesidad como la principal comorbilidad, estando presente en 47.2% de las pacientes, solo en 2.8% de las pacientes se documentó hipertensión arterial sistémica, y en 25% de las pacientes se observó algún desorden hipertensivo inducido por la gestación donde el 11.1% de las pacientes desarrollo preeclampsia con criterios de severidad, así mismo se encontró que 4 pacientes presentaron diabetes mellitus, una de ellas con diabetes mellitus tipo 1, y 12.5% de las pacientes diabetes gestacional. Como establece (Alvarado & Majluf, 2020) Quizás, las muertes ocurridas en México en edad más joven en comparación con otros países pueden ser relacionados con la alta frecuencia de factores de riesgo vascular y la consiguiente disfunción endotelial.



Como se comentó previamente un 25% de las pacientes cursaron con infección grave, de las cuales 22.2% de las pacientes requirieron atención médica en la unidad de cuidados intensivos, (Fan, Shangrong et al. 2021) establecen una tasa de ingreso del 17.5%, por lo que se observa mayor porcenta de ingreso a unidad de cuidados intensivos en nuestro estudio, 2.8% de las pacientes con infección grave tuvieron desenlace fatal previo a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos adultos, así mismo, se requirió de manejo avanzado de la vía aérea en 25 % de las pacientes, correspondientes a las que cursaron con infección grave, así como ingreso a unidad de cuidados intensivos.

En relación al porcentaje de mortalidad se estableció que 6 (8.3%) pacientes lamentablemente fallecieron, de las cuales 2 (33.3%) pacientes, fallecieron el día de ingreso, sin ocupar el servicio de terapia intensiva, 4 (66.6%) pacientes fallecieron en el servicio de terapia intensiva, no se cuenta con muestra representativa para establecer relación de días de ventilación mecánica invasiva o de estancia en terapia intensiva adultos ya que oscilan desde 2 a 26 días. Sin embargo en el 100% de las pacientes se observa al menos una comorbilidad asociada a la mortalidad, 2 (33.3%) pacientes presenta obesidad, en 4 (66.6%) pacientes se documentó una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, y en 3 (50%) de las pacientes se observó la presencia de preeclampsia con criterios de severidad. (Martinez-Portilla et al; 2020) realizaron un estudio en México el análisis de pacientes emparejados incluyó datos de 5183 mujeres embarazadas y 5183 no embarazadas con COVID-19. Las tasas de mortalidad fueron 1,5% en mujeres embarazadas y 0,8% en mujeres no embarazadas con COVID-19 (OR 1,84, IC 95% 1,30-2,609;  $p = 0,001$ ). Sin embargo nuestro estudio muestra una tasa de mortalidad del 8.3%, se cree que el aumento en la mortalidad en nuestra unidad médica corresponde a que es una unidad médica de referencia de pacientes con neumonía severa.

El informe de UKOSS 24 sobre 1148 mujeres embarazadas ingresadas en el hospital con infección confirmada por SARS-CoV-2 en el Reino Unido entre el 1 de marzo y el 31 de agosto de 2020, se encontró que las mujeres hospitalizadas con SARS-CoV-2 sintomático eran más propensas a ser de raza negra, Asiático u otro origen étnico minoritario (ORa 6,24, IC del 95%: 3,93-9,90, ORa 4,36, IC del 95% 3,19-5,95 y ORa 12,95, IC del 95% 4,93-34,01 respectivamente), tener sobrepeso u obesidad (ORa 1,86, IC del 95% 1,39-2,48 y ORa 2,07, IC del 95% 1,53-2,29 respectivamente) y tener una comorbilidad médica (ORa 1,83; IC del 95%: 1,32-2,54).

Se resolvieron 53 embarazos ( 77.7%) de los cuales el 30.5% se resolvieron por vía vaginal y 47.2% de las pacientes se resolvió mediante cesárea, el resto de los embarazos egresaron para continuar la gestación, así como 2 pacientes tuvieron aborto del primer trimestre y un embarazo ectópico, sin embargo, se observa un elevado

porcentaje de resolución vía abdominal, en este estudio no se consideró como variable la indicación para resolución del embarazo. Sin embargo el estudio UKOSS refiere un 59% de las mujeres con resolución vía cesárea, con un 50% con indicación por complicación materna o fetal, y el resto por indicación obstétrica, en nuestro estudio, no consideramos la indicación de la resolución de la gestación.

Se evaluó la calificación de apgar al minuto y a los 5 minutos en los embarazos que se resolvieron, independientemente de la vía de resolución, se observó, una mayor incidencia en puntaje de 8 puntos en el primer minuto con un total de 48.6 %, en la evaluación a los 5 minutos se encuentra mayor incidencia en puntaje de 9 con un 65.3%, acorde a la GPC IMSS-632-13 sobre diagnóstico y tratamiento de la asfixia neonatal, no se incluyó dentro del estudio los resultados de gasometría en los recién nacidos, sin embargo no existe puntuación de apgar de 3/10 durante el primer minuto, por lo cual el estudio no es concluyente para determinar aumento en el riesgo de asfixia neonatal, en madres con SARS CoV2. Sin embargo durante el estudio se documentó el óbito en dos pacientes con infección por SARS CoV2 (2.8%) fetos, uno de ellos fue una muerte fetal in útero, en paciente con presencia de preeclampsia con criterios de severidad más covid, la segunda muerte fetal se observó en una paciente con COVID 19 severo, con presencia de hipertensión arterial + preeclampsia sobreagregada, lo cual muestra un desenlace fetal adverso en pacientes con SARS CoV2 con presencia de comorbilidades. Sin embargo no se observa una relación directa sobre el COVID 19, con un pronóstico fetal adverso, ya que la puntuación de apgar al minuto y a los 5 minutos están emparejados con los obtenidos por recién nacidos con madres sin COVID 19.

No se cuenta con información disponible para determinar el porcentaje de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales de recién nacidos hijos de madres con SARS CoV2, sin embargo se reporta por el servicio de pediatría, que no se obtuvieron resultados confirmatorios para COVID 19 mediante PCR en estos pacientes.

Ruptura de membranas: Así mismo, se evaluó la incidencia de ruptura de membranas en pacientes con infección por SARS CoV2, encontrando 8 (11.1%) pacientes con presencia de ruptura de membranas de las cuales la mitad corresponden a embarazos de término y la otra mitad a embarazos pretérmino cercano a término, no se cuenta con estudio de comparación para establecer una relación estadística, sin embargo se observa un mayor porcentaje de presentación a comparación de las pacientes embarazadas sin COVID 19.

Se evaluó peso acorde para edad gestacional con una incidencia del 48.6 % para peso acorde a edad gestacional, en 9 pacientes que representa el 12.5 % se documentó restricción del crecimiento intrauterino, y solo en 6.9 % se documentó feto grande para

edad gestacional, no se cuenta con estudios comparativos para emparejar datos estadísticos, sin embargo se observa ligero aumento en el porcentaje de restricción del crecimiento intrauterino, pudiendo ser un precedente para nuevas líneas de investigación.

El porcentaje de parto pretérmino documentado fue del 20.8 %, tomando como punto de corte embarazos menores de 37 semanas de gestación. (Wood et al, 2020) encontró una distribución de nacimientos con edad gestacional similar, sin presencia de diferencia en la tasa general de partos prematuros con un porcentaje de 7.9%, así mismo reporta no existir comparación con el parto prematuro iatrogénico con el espontáneo, una variable que no se tomó en cuenta en nuestro estudio, sin embargo se documentó un porcentaje del 20.8% lo cual representa casi el triple que en el estudio referido. El estudio PregCOV-19 presenta resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio, donde se estima un porcentaje de riesgo de parto pretermino en aproximadamente 17% de las pacientes, sin embargo ellos si consideraron la causa de resolución como variable, encontrando que el 94% de los partos pretérminos fueron iatrogenos y se realizaron para mejorar la oxigenación materna.

#### XIV. CONCLUSIÓN.

La pandemia por COVID-19 se ha vuelto un reto mundial, al generar impacto social, cultural, económico, a generado una restructuración de los sistemas de salud, así como ha generado que se busquen herramientas de mejora para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad, sin embargo, al ser un patógeno nuevo el impacto generado a la salud ha sido devastador.

Nuestro estudio ha encontrado que las pacientes embarazadas con infección por SARS CoV-2, muestran una relación importante en cuanto a la evolución clínica, y complicaciones, asociado a la presencia de comorbilidades, encontrando en primer lugar a la obesidad. Así mismo se observó la presencia de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo en los cuadros severos, sin embargo debido a la fisiopatología no es posible determinar si el COVID 19 aumenta el riesgo de padecer enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo, o las enfermedades hipertensivas favorecer la infección por SARS CoV2 en las pacientes embarazadas.

Se observó que las comorbilidades juegan un rol importante en la evolución de la enfermedad, aumentando el riesgo de intubación endotraqueal, ingreso a unidad de cuidados intensivos, y muerte materna.

El adecuado control prenatal es piedra fundamental de la detección de complicaciones durante el embarazo normal, es por ello que representa una pieza fundamental en el control e identificación de complicaciones en pacientes embarazadas con infección por SARS Cov-2.

Las pacientes embarazadas tienen mayor riesgo de contraer infección por SARS CoV 2, por la respuesta inmunitaria, así como por los cambios fisiológicos durante el embarazo, así mismo tienen mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales, que las mujeres embarazadas sin COVID 19.

La mujer gestante tiene un porcentaje de mortalidad asociado a neumonía severa por infección de COVID 19 de un 8.3%.

Los recién nacidos, hijos de mamás con infección por SARS CoV 2 tienen un puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos, similar a pacientes sin infección por SARS CoV2, sin embargo, se observa un aumento en la incidencia de parto pretérmino probablemente de origen iatrógeno, así como un aumento en la ruptura de membranas pretérmino, y en la restricción del crecimiento intrauterino.

Debe establecerse adecuada cobertura hacia las mujeres embarazadas, en la vacunación contra SARS CoV2, y a pesar de ello, insistir en: disminuir comorbilidades maternas, continuar con las medidas de sana distancia y medidas higiénicas.

## xv. BIBLIOGRAFÍA

Alvarado Moreno., Majluf Cruz., (2020) COVID-19 y endotelio disfuncional: el escenario mexicano, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México. Arcmed 2020 p.587e588

American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics Physican. Washintong DC, ACOG <https://www.acog.org/clinical-information/-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyn-bstet>.

*Aldo Bonaventura, Alessandra Vecchié, Lorenzo Dagna, Kimberly Martinod, Dave L. Dixon, Benjamin W. Van Tassell, Francesco Dentali, Fabrizio Montecucco, Steffen Massberg, Marcel Levi and Antonio Abbate.* Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. (2020) NATuRE REVIEWS | Immunology. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>

Aviso Epidemiológico Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva- Dirección General de Epidemiología COVID-19 durante el Embarazo CONAVE /01/2021/COVID-19 y Embarazo 28 enero 2021

A KF, Lo AW. Explorando la patogenia de la enfermedad aguda grave síndrome respiratorio (SARS): la distribución tisular del coronavirus (SARS-CoV) y su receptor putativo, angiotensina- enzima convertidora 2 (ACE2). J Pathol 2004; 203 (3): 740–743. doi: 10.1002 / ruta.1597.

Berghella V, Hughes B, COVID 19: Problemas Relacionados con el Embarazo y Atención prenatal, UpToDate, Abril 2021, Disponible: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care?topicRef=129846&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care?topicRef=129846&source=see_link)

Briefing\_5\_England.pdf (Consultado el 05 de febrero de 2021). 14.Viroológico. Caracterización genómica de un linaje emergente SARS-CoV-2 en Manaus: hallazgos preliminares. <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>

COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.

De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2016; 14 (8): 523-534.

.Deng X, García-Knight MA, Khalid MM, et al. Transmisión, infectividad y neutralización de anticuerpos de una variante emergente del SARS-CoV2 2 en California que porta una mutación de la proteína de pico L452R. INÉDITO. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.07.21252647v1.full.pdf>

Diaz Castrillon J, Toro-Montoya A, SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Medicina y laboratorio* 2020; Editorial Medica Colombiana, 26 Abril 2020, Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015; 1282:1-23. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1).

Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19, 8 julio 2020, Organización Panamericana de la Salud,

Diriba K, Awulachew E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS- CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal–fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* (2020) 25:39 <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00439-w>

Enfermedad por coronavirus, COVID 19, Centro de Coordinación de Alertas y Emergencia Sanitarias, 15 enero de 2021, ministerio de Sanidad.  
V Suarez, M Suarez Quezada, Epidemiología de COVID 19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril 2020, *Rev Clin Esp* noViembre 2020, 463\_471, doi: 10.1016/j.rce.2020.05.007

*Elisheva D. Shanes, MD, Leena B. Mithal, MD, MSCI, Sebastian Otero, Hooman A. Azad, Emily S. Miller, MD, MPH, & Jeffery A. Goldstein, MD, Ph. 2020, Patología placentaria en COVID-19. Am J Clin Pathol* 2020; XX: 0–0 DOI: 10.1093 / AJCP / AQAA089

Fan S, Liu P, Yan S, et al. Nuevo concepto y manejo de la sepsis en el embarazo y el puerperio. *Materno Fetal Med* 2020; 2 (4): 231–239. doi: 10.1097 / FM9.0000000000000058.

Fan, Shangrong; Yan, Shaomei; Liu, Xiaoping; Liu, Ping; Huang, Lei; Wang, Suhua Human Coronavirus Infections and Pregnancy, *Maternal-Fetal Medicine: January 2021 - Volume 3 - Issue 1 - p 53-65* doi: 10.1097/FM9.0000000000000071

Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7:11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.

Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology* 2020; Published online March 27, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>.

Ilona Telefus Goldfarb, MD, MPH, Mark A. Clapp, MD, MPH, Marti D. Soffer, MD, MPH, Lydia L. Shook, MD, Katherine Rushfirth (2020) Prevalence and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Illness in Symptomatic Pregnant and Postpartum Women Stratified by Hispanic Ethnicity. ACOG.

Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150748>

Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005; 436 (7047): 112-116.

Geng Li, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020; 92:424-32. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>.

Mali SN, et al. The rise of new coronavirus infection (COVID-19): A recent update and potential therapeutic candidates. *EJMO.* 2020; 4 (1):35-41.

Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol* <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>

Herrera Pérez J, Montero F, COVID-19 and pregnancy: a review of current literature, September 2020, *Revista Medica Sinergia* <https://doi.org/10.31434/rms.v5i9.492>

Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral, Agosto de 2020, Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud

López-Pérez G, Ramirez-Sandoval M, Torres-Altamirano M. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex.* 2020;41(Supl 1):S27-S41.

lal. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-RhinoLaryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol – Head Neck Surg.* 6 de abril de 2020.

Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med.* 11 de mayo de 2020;

Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J. Med. Virol.* 2020;92:401–402. doi: 10.1002/jmv.25678.

M. Herrera, J. Arenas. Guías y flujograma de manejo: COVID 19 y embarazo, FIMMF, Keralty, Abril 2020, Disponible <https://www.flasog.org/static/COVID-19/FIMMF.pdf>  
Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Nuevo coronavirus (nCoV). 16 de enero de 2020, Washington, D.C. OPS/OMS. 2020

Malton Avila, Cardona A, Garrido J, COVID 19 Obstetricia y Perinatología, 1a edicion Guayaquil Ecuador Ecosalud SA 2020,

Marañón Cardone T, Mastrapa Cantillo K, COVID 19 y embarazo: Una aproximacion en tiempos de pandemia, MEDISAN, Julio 2020,

Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* junio de 2020;77(6):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149362/>

Mug, L. et al. Rapid Detection of COVID-19 Coronavirus Using a Reverse Transcriptional Loop-Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP) Diagnostic Platform. *Clin. Chem.* (2020) doi:10.1093/clinchem/hvaa102.

Sethuraman, N., Jeremiah, S. S. & Ryo, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS- CoV-2. JAMA - J. Am. Med. Assoc. 2019, 2019–2021 (2020).

Liu, Y. et al. Diagnostic Indexes of a Rapid IgG/IgM Combined Antibody Test for SARS-CoV-2. medRxiv 2020.03.26.20044883 (2020) doi:10.1101/2020.03.26.20044883.

Nishuly Y, Arenal J, Infección por SARS- CoV-2 (COVID 19) y sus hallazgos por imagen, Agosto 2020, Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2020/un205c.pdf>

Material de apoyo para equipos de respuesta COVID 19, "Hallazgos en Radiografía de Torax, IMSS, abril 2020, disponible: [http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/2\\_Hallazgos\\_en\\_Radiografia\\_de\\_Torax.pdf](http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/2_Hallazgos_en_Radiografia_de_Torax.pdf)

M..Castillo F, Bazaes D, Radiology in the COVID-19 Pandemic: Current role, recommendations for structured reporting and experience of our department, septiembre 2020, Disponible: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082020000300088>

BSTI. [Internet]. COVID-19 BSTI Reporting Templates and Codes. 22/05/2020. Disponible en: <https://www.bsti.org.uk/covid-19-resources/covid-19-bsti-reporting-templates>

Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020; 370:m3320.

Garcia Collia M, Carbajal J, Albert M, Actualizacion del diagnostico de laboratorio del Virus SARS-CoV-2 agente de la infeccion COVID-19, 21 Enero 2021, Consejo General de Colegiso Farmacéuticos

Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2020;1-4. <https://doi.org/10.1111/aogs.13836>

World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance. 2020. <https://doi.org/10.15557/PiMR.2020.0003>

Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, et al. Cambio en la incidencia de muerte fetal y parto prematuro durante la pandemia COVID-19. JAMA 2020.

.Olaya S, Tejeda j, Perez M, Manejo ventilatorio en una paciente obstetrica consindrome de difiductad respiratoria del adulto, journal usco abril 2020 disponible <https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/135/238>

Valdes M, Meler E, Cobo T, Guia de actuación para el manejo de la infeccion por COVID-19 durante el embarazo, Septiembre 2020, Clin Invest Ginecol Obstet, Doi: 10.1016/j.gine.2020.06.014



Godines M, Coronado I, Rodriguez M, Lineamiento técnico, Abordaje del paciente con infección por COVID 19 en el periodo perinatal, INPer, México

Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2020;2019.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>

Kim Arthur, Gandhi R, COVID-19: Manejo en adultos hospitalizados, Marzo 2021, UpToDate, Disponible: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?sectionName=Dexamethasone%20and%20other%20glucocorticoids&topicR ef=127535&anchor=H2223242197&source=see\\_link#H2223242197](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?sectionName=Dexamethasone%20and%20other%20glucocorticoids&topicR ef=127535&anchor=H2223242197&source=see_link#H2223242197)

Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020; 30: 269-271.

Lacroix I, Bénévent J, Damase MC. Chloroquine and hydroxychloroquine during pregnancy: what do we know? Therapie. 2020; 75: 384-385.

JANICE E. WHITTY, MD | MITCHELL P. DOMBROWSKI, MD; Enfermedades respiratorias durante la gestación. Medicina materno fetal, creasy and Resnik 2016. Capitulo 58. Pag. 1043 – 1050.

M Knight, K Bunch. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study, BMJ Journals, 2020; 369

Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, M, Wenling Wang, Ph.D., Xinwang Li, M.D., Bo Yang, M.S., Jingdong Song, Ph.D., Xiang Zhao, Ph.D., Baoying Huang, Ph.D., Weifeng Shi, Ph.D., Roujian Lu, M.D., (2020) A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 N Engl J Med 2020; 382:727-733 DOI: 10.1056

*Nishuly Yatzin Muñoz-Jarillo\**, *Juan Arenal-Serna<sup>a</sup>*, *Ricardo Muñoz-Jarillo<sup>b</sup>*, *Eduardo Camacho-Zarco.* (2020) Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus hallazgos por imagen. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 63, n.º 5, Septiembre-Octubre 2020 <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.03>

Organización Mundial de la Salud. Actualización 95-SARS: Cronología de un Asesino en serie. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/csr/don/2020\\_07\\_04/es/](https://www.who.int/csr/don/2020_07_04/es/). Consultado el 12 de abril de 2020.

Organización Mundial de la Salud. Nuevo coronavirus (2019-nCoV) Informes de situación. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/informes-de-situacion/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/informes-de-situacion/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4). Consultado el 12 de abril de 2020.

Palacios Cruz, E Santos, COVID 19, una emergencia de salud pública mundial, Rev, Clin Esp 2021 Jan;221(1): 55-61. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001

Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific J allergy Immunol* [Internet]. 2020. Available <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105090>

Protocolo : Coronavirus (COVID 19) y Gestacion, Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic- Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona actualización 08/03/2021

Peiris JS, Lai ST, Poon LL y col. Coronavirus como posible causa de Síndrome respiratorio agudo severo. *Lancet* 2003; 361 (9366): 1319– 1325. doi: 10.1016 / s0140-6736 (03) 13077-2. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *RSNA, Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(2):e200152.

Pruebas Diagnosticas para el SARS CoV 2, Orientacion provisionales, 11/09/2020, Organización Mundial de la Salud

Raigam Jafet, Torres J, Guía SARS-CoV-2 y Embarazo, Departamento de Medicina Basada en la Evidencia, Marzo 2020, DOI 10.17605 / OSF.IO / GDV98

Physicians RC of. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. London: RCP; 2017

Qiao J. ¿Cuáles son los riesgos de la infección por COVID-19 en mujeres embarazadas? ¿mujeres? *Lancet* 2020; 395 (10226): 760–762. doi: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30365-2.

Rasmussen, Sonja A. MD, MS; Kelley, Colleen F. MD, MPH; Horton, John P. MD; Jamieson, Denise J. MD, MPH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *ACOG Número: Volume 137(3), March 2021, p 408-414*

R. J. Martinez-Portilla MS.c; A. Sotiriadis Ph.D; C. Chatzakis MS.c; J. Torres- Torres MHP; S. Espino y Sosa MS.; **Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and severe pneumonia: propensity score-matched analysis of a nationwide prospective cohort study (COV19Mx)**. Clinical Research Division, National Institute of Perinatology “Isidro Espinosa de lo Reyes”, Mexico City, Mexico.

Shangrong Fan, Shaomei Yan, Xiaoping Liu, Ping Liu, Lei Huang, Suhua Wang: Human Coronavirus Infections and Pregnancy. *Maternal-Fetal Medicine* (2021) 3:1<http://dx.doi.org/10.1097/FM9.0000000000000071>

Saad, Antonio F. MD; Chappell, Lucy PhD; Saade, George R. MD; Pacheco, Luis D. MD. (2020) Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). *ACOG. Número: Volume 136(4), October 2020, p 823-825*

Saif LJ. Animal coronavirus: lessons for SARS [Internet]. National Academies Press (US); 2004 [citado 6 de febrero de 2020]. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92442/>

Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions | medRxiv [Internet]. [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.15.20036673v2>

Whitman, J. D. et al. Test performance evaluation of SARS-CoV-2 serological assays. medRxiv 2020.04.25.20074856 (2020) doi:10.1101/2020.04.25.20074856.

Kontou, P. I., Braliou, G. G., Dimou, N. L., Nikolopoulos, G. & Bagos, P. G. Antibody tests in detecting SARS- CoV-2 infection: a meta-analysis. medRxiv 2020.04.22.20074914 (2020) doi:10.1101/2020.04.22.20074914.

World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief. 8 April 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/sb-2020-1- pocimmunodiagnosics-2020-04-08-e.pdf?sfvrsn=4c26ac39\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/sb-2020-1- pocimmunodiagnosics-2020-04-08-e.pdf?sfvrsn=4c26ac39_2). Consultado 9 abril 2020

Wong SF, Chow KM, Leung TN y col. Embarazo y perinatalresultados de las mujeres con síndrome respiratorio agudo severo. Soy J Obstet Gynecol 2004; 191 (1): 292–297. doi: 10.1016 / j.ajog.2003. 11.019.

Xu Z, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Medicin. 2020; 8 :420-22. [https://doi.org/10.1016/ S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/ S2213-2600(20)30076-X)

Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. Radiol Cardiothorac Imaging. 2020 Mar 30; 2(2): e200047. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>

Wood, Rachel MD; Sinnott, Colleen MD; Goldfarb, Ilona MD; Clapp, Mark MD, MPH; McElrath, Thomas MD, PhD; Little, Sarah MD, MPH. (2020) **Preterm Birth During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in a Large Hospital System in the United States. ACOG**. Número: Volume 137(3), March 2021, p 403-404

Wu D, et al. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.005>

Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 5 de marzo de 2020;1-2. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5>

Zhou P, Yang XL, Wang XG y col. Un brote de neumonía asociado con un nuevo coronavirus de probable origen en murciélagos. Naturaleza 2020; 579 (7798): 270–273. doi: 10.1038 / s41566-020-2012-7.

