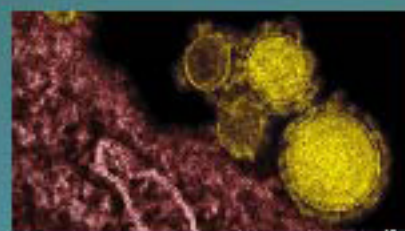
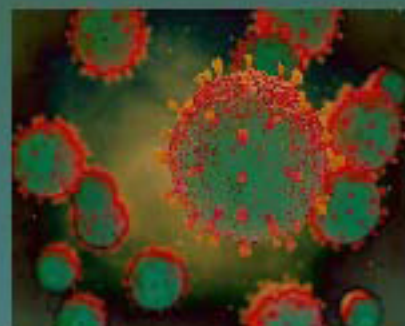
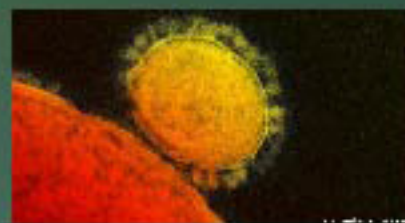
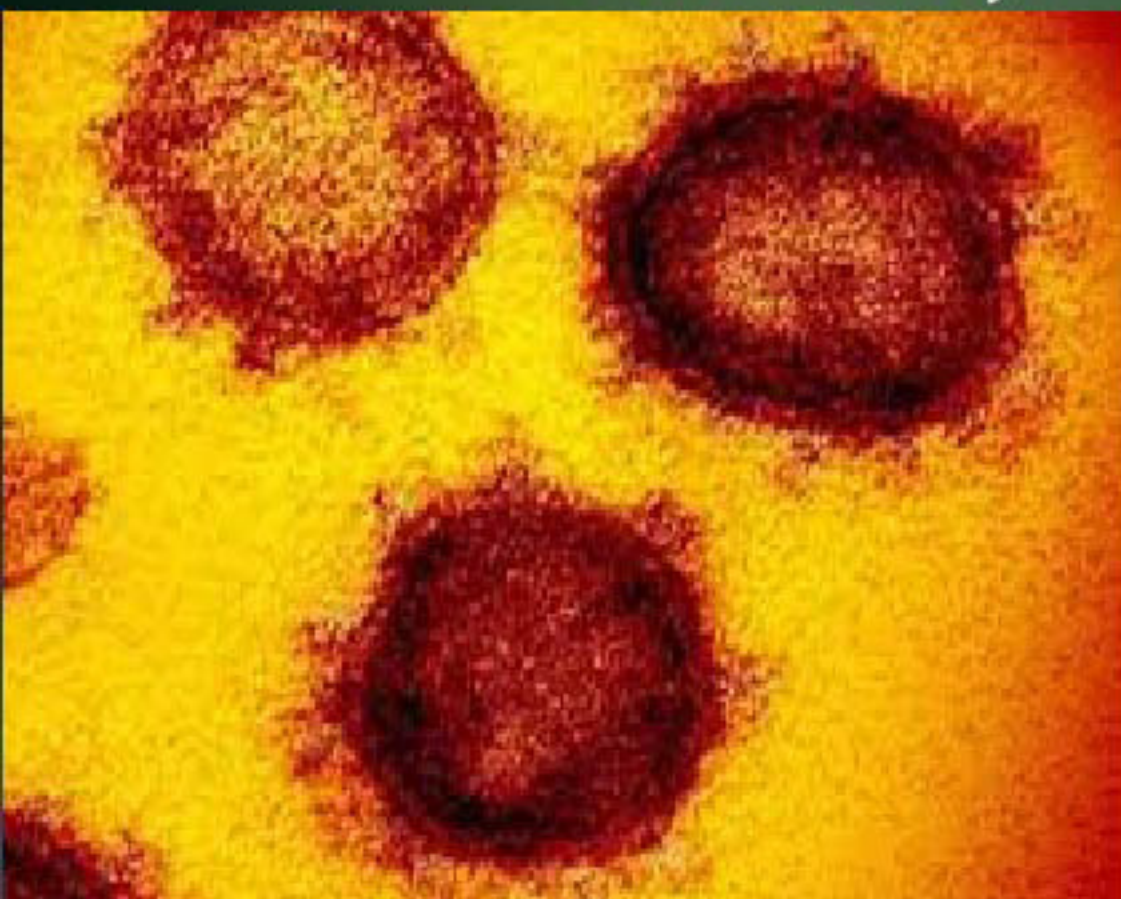


Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)

COVID-19

Obstetricia y Perinatología



EDITORES

Dr. Dalton Avila

Dr. Arturo Cardona

Dr. José Garrido

Dr. Samuel Karchmer

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Dr. Alberto Puertas



Organizador de esta obra:

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

Director editorial: Dr. Dalton Avila Gamboa

Director del Departamento de Consultoría Editorial: Dr. Fernando Avila Stagg

Dirección: Calle 1ra. 423 entre Dátiles y Monjas. Guayaquil, Ecuador

Internet: www.flamp.site

e-mail: favila@flamp.site

Cómo citar este libro científico:

Avila D, Cardona A, Garrido J, Karchmer S, Molina-Giraldo S, Puertas A.
COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador.
Ecuasalud S.A. 2020.

Empresa Editora: ECUASALUD S.A.

Esta obra es propiedad de: © 2020. ECUASALUD S.A.

Diseño Gráfico: Dr. Fernando Avila Stagg

Impresión Gráfica: ECUASALUD S.A.

ISBN No.: 978-9942-8784-1-0

Primera Edición: Octubre 01, 2020

Reservados todos los derechos.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra; solicite autorización escribiendo al e-mail:

daltonavilagamboa@hotmail.com

El contenido del presente libro refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de la Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP), que se limita a publicar contenidos científicos de autores de probada reputación científica. Se recomienda siempre la utilización de los productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP) queda exonerada de toda responsabilidad ante cualquier reclamación de terceros que pueda suscitarse en cuanto a la autoría y originalidad de dicho material. Los textos y figuras son entregados por los autores y colaboradores del libro para su publicación, por lo tanto, el contenido del libro corresponde a datos y conocimiento intrínsecamente atribuible a los autores y colaboradores.

La imagen incluida en la cubierta es de Divulgación/OMS. Para cualquier aclaración al respecto diríjase escribiendo a la siguiente dirección de e-mail: **daltonavilagamboa@hotmail.com**

COVID-19

OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA



Federación Latinoamericana de
Asociaciones de Medicina Perinatal



Federación Latinoamericana de
Sociedades de Obstetricia y Ginecología

INSTITUCIONES COLABORANTES

**Universidad Autónoma de Santo Domingo
(Rep. Dominicana)**



**Pontificia Universidad Católica
Madre y Maestra (Rep. Dominicana)**



**Universidad Central de Venezuela
Maternidad Concepción Palacios (Venezuela)**



Instituto Nacional de Perinatología, INPer (México)



COVID-19. OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)
Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)

EDITORES

Dr. Dalton Avila

Profesor de Investigación Científica. Universidad de Guayaquil
Editor, Revista Latinoamericana de Perinatología
Secretario General. Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)
Presidente, Comité Materno Fetal. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)
Guayaquil. Ecuador

Dr. Arturo Cardona

Director General. Instituto Nacional de Perinatología (INPer)
Profesor de Neonatología. Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad de México. México.

Dr. José Garrido

Profesor Emérito. Universidad Autónoma de Santo Domingo
Presidente, Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal
Santo Domingo. República Dominicana

Dr. Samuel Karchmer

Director General Emérito, Instituto Nacional de Perinatología. Director Médico, Hospital Ángeles Lomas.
Profesor Titular. Especialidad Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina (UNAM)
Presidente, Federación Latinoamericana Sociedades Ginecología y Obstetricia (FLASOG)
Fundador, Presidente Emérito, Federación Latinoamericana Asociaciones Medicina Perinatal (FLAMP)
Ciudad de México. México

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, División Medicina Materno Fetal
Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
Bogotá. Colombia.

Dr. Alberto Puertas

Servicio de Obstetricia y Perinatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Universidad de Granada.
Granada, España.

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Fernando Avila-Stagg (Ecuador)

Dr. Augusto Benedeti (Brasil)

Dra. Ana Bianchi (Uruguay)

Dr. Leonel Briozzo (Uruguay)

Dr. Joaquín Bustillos (Costa Rica)

Dr. Eugenio Calderón (Costa Rica)

Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)

Dr. José L. Gallo (España)

Dr. Julio Gonell (Rep. Dominicana)

Dr. Edgar Hernández-Andrade (Estados Unidos)

Dr. Francisco Mardones (Chile)

Dr. Francisco Mauad, filho (Brasil)

Dr. Juan A. Perez Wulff (Venezuela)

Dr. Pedro Ponce (Panamá)

Dr. Miguel Ruoti (Paraguay)

Dr. Renato Sá (Brasil)

Dr. Eduardo Soto (Ecuador)

AUTORES

- 1) Edgar Acuña (Colombia)
- 2) Ma. Teresa Aguilar (España)
- 3) Diana Aguilar-Ayala (México)
- 4) Osmary Alcalá (Venezuela)
- 5) Francisco Alcocer-Gouyonnet (México)
- 6) Rosaura Alfonzo (Venezuela)
- 7) Amira Alkourdi (España)
- 8) Kenny Araujo (Venezuela)
- 9) Nathali Arismendi (Venezuela)
- 10) Gabriel Arreola-Ramírez (México)
- 11) Dalton Avila (Ecuador)
- 12) Fernando Avila-Stagg (Ecuador)
- 13) Yuritza Baquero (Venezuela)
- 14) Ali Barrios (Venezuela)
- 15) Augusto Benedeti (Brasil)
- 16) Ana Bianchi (Uruguay)
- 17) Leonel Briozzo (Uruguay)
- 18) Joaquín Bustillos (Costa Rica)
- 19) Carlos Cabrera (Venezuela)
- 20) Eugenio Calderón (Costa Rica)
- 21) María Campo (Colombia)
- 22) José Canseco-Olvera (México)
- 23) Arturo Cardona (México)
- 24) Azahara Carrión (España)
- 25) Ana Carvajal (Venezuela)
- 26) Ingrid Castillo (Rep. Dominicana)
- 27) Roberto Castillo-Reiter (México)
- 28) Francisco Cervantes-Duran (México)
- 29) José Chavero (Venezuela)
- 30) Mirtha Cisneros (Venezuela)
- 31) Bárbara Coa (Venezuela)
- 32) Carmina Comas (España)
- 33) Irma Coronado-Zarco (México)
- 34) Rafael Cortés (Venezuela)
- 35) Cesar Cuadra-Sánchez (Nicaragua)
- 36) Evelyn Cueto (Rep. Dominicana)
- 37) Salvador de la Maza-Labastida (México)
- 38) Camila Delgado (Colombia)
- 39) Susana De Vita (Venezuela)
- 40) Diana Díaz-Pérez (México)
- 41) Jonel Di Muro (Venezuela)
- 42) Rafael Dominguez (Venezuela)
- 43) Pedro Escudero (Venezuela)
- 44) Mayra Estrella-Piñon (México)
- 45) Brenda Frias-Madrid (México)
- 46) José L. Gallo (España)
- 47) José Garrido (Rep. Dominicana)
- 48) José A. Garrido (Rep. Dominicana)
- 49) Jeiv Gomez (Venezuela)
- 50) Victor Gramcko (Venezuela)
- 51) Yolanda Grullón (Rep. Dominicana)
- 52) Ricardo Guerrero-Kanan (México)
- 53) Jorge H. Gutierrez (Colombia)
- 54) María Gutiérrez (Venezuela)
- 55) Addy Helguera-Repetto (México)
- 56) Edgar Hernandez-Andrade (Estados Unidos)
- 57) José R. Herrera (Chile)
- 58) José Hurtado (España)
- 59) Samuel Karchmer (México)
- 60) Moises León-Juárez (México)
- 61) Victoria Lima-Rogel (México)
- 62) Angel Lopez (Venezuela)
- 63) Beatriz Lorente (España)
- 64) Carlos Lugo (Venezuela)
- 65) Arelis Lleras (Venezuela)
- 66) Krishna Majmundar (Estados Unidos)
- 67) Francisco Mardones (Chile)
- 68) Daniel Márquez (Venezuela)
- 69) David Martín (Venezuela)
- 70) Estefanía Martín (España)
- 71) Ana Martínez (Venezuela)
- 72) Brenda Martínez (Colombia)
- 73) Fernando Marún (Brasil)
- 74) Guillermo Maruri (Ecuador)
- 75) Andrea Massey (Colombia)
- 76) Francisco Mauad, filho (Brasil)
- 77) Elia Mejía (Rep. Dominicana)
- 78) Ana Mejía-Elizondo (México)
- 79) Joseph Mendoza (Venezuela)
- 80) Luis Mendoza (Venezuela)
- 81) Viviana Mesa (Colombia)
- 82) Patricia Miranda (España)
- 83) Saulo Molina-Giraldo (Colombia)
- 84) Elsa Moreno-Verduzco (México)
- 85) Marina Naveiro (España)
- 86) Luisauri Noguera (Venezuela)
- 87) Gustavo Noreña (Colombia)
- 88) Daniel Noyola (México)
- 89) Alfonso Orta (Venezuela)
- 90) Percy Pacora (Estados Unidos)

AUTORES

- 91) Hilgrys Padilla (Venezuela)
- 92) Angelica Parra (Colombia)
- 93) Juan Perez-Wulff (Venezuela)
- 94) Marta Pinto (Colombia)
- 95) Pedro Ponce (Panamá)
- 96) Laia Pratcorona (España)
- 97) Alberto Puertas (España)
- 98) Flor Pujol (Venezuela)
- 99) Victor H. Ramírez-Santes (México)
- 100) Laura Revelles (España)
- 101) Ma. Amparo Riani (Venezuela)
- 102) Marta Ricart (España)
- 103) Alexandra Rivero (Venezuela)
- 104) Estefanía Robles (Venezuela)
- 105) José Rojas (Colombia)
- 106) Maria Rojas (Venezuela)
- 107) Marvinia Romero (Venezuela)
- 108) Susana Ruiz (España)
- 109) Miguel Ruoti (Paraguay)
- 110) Virginia Salazar (Venezuela)
- 111) Rosemay Sanchez (Venezuela)
- 112) Manuel Sanchez-Seiz (España)
- 113) José Sanin (Colombia)
- 114) Juan Santana (Rep. Dominicana)
- 115) Alvaro Santivañez (Perú)
- 116) Fanny Sañay (Ecuador)
- 117) Carmen Sarmiento (Venezuela)
- 118) Azahara Sarrión (España)
- 119) Laura Serrano (España)
- 120) Eduardo Soto (Ecuador)
- 121) Giannina Sué (Venezuela)
- 122) Odris Tejera (Rep. Dominicana)
- 123) Rhaiza Urbina (Venezuela)
- 124) Maria Valdespino-Vázquez (México)
- 125) Carla Vallejo (Venezuela)
- 126) Mercedes Valverde (España)
- 127) Natalí Velásquez (Colombia)
- 128) Jesús Veroes (Venezuela)
- 129) Isabel Villegas-Mota (México)
- 130) Roberto Zapata (Colombia)

Todos los miembros del comité desarrollador y participantes de esta guía realizaron la declaración de no presentar conflicto de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos y expertos metodológicos.

TABLA DE CONTENIDOS

COVID-19: OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

EDITORES AUTORES

PRÓLOGO

La pandemia y el desarrollo académico.
Dr. Francisco Mardones (Chile)

PRÓLOGO DE LOS EDITORES

COVID-19 y sus efectos obstétricos y perinatales

CAPÍTULO I

IMPACTO SANITARIO DEL SARS-CoV-2

Impacto sanitario global del COVID-19 en la medicina materno fetal. 5
Dr. Dalton Avila. Dr. Fernando Avila Stagg. Dr. José Garrido. Dr. Carlos Cabrera.
Dr. Samuel Karchmer (Ecuador, Rep. Dominicana, Venezuela, México)

Perfil de la salud pública durante la pandemia COVID-19. Caso de Chile. 12
Dr. José Ramón Herrera. Dr. Francisco Mardones. (Chile)

Pandemia COVID-19 y la calidad de los servicios de salud sexual y reproductiva. 17
Dr. Leonel Briozzo (Uruguay)

EPIGENÉTICA

Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo. 23
Dr. Dalton Avila. Dr. Fernando Avila-Stagg. Dr. Arturo Cardona. Dr. José Garrido.
Dr. Samuel Karchmer. Dr. Francisco Mardones. (Ecuador, México. Rep. Dominicana)

El rebrote y el nuevo comportamiento sanitario y social en la era post COVID-19 28
Dr. Dalton Avila. Dr. Fernando Avila Stagg. Dr. José Garrido. Dr. Carlos Cabrera.
Dr. Samuel Karchmer (Ecuador, Rep. Dominicana, Venezuela, México)

EPIDEMIOLOGÍA

Evolución epidemiológica del SARS-CoV-2 en Obstetricia y Perinatología 33
Dr. Gustavo A. Noreña. Dr. José L. Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha L. Pinto.
Dr. Saulo Molina- Giraldo (Colombia)

VIROLOGÍA

Diagnóstico virológico del COVID-19 durante el embarazo y el nacimiento 39
Dr. Biol. César Cuadra-Sánchez. Dra. Arelis Lleras de Torres. Dra. Flor H Pujol
(Nicaragua, Venezuela)

INMUNOLOGÍA

Inmunología en la gestante y su repercusión sobre la susceptibilidad al SARS-CoV-2 47
Dra. Laura Revelles. Dra. Amira Alkourdi. Dra. Azahara Sarrión. Dr. José L. Gallo.
Dr. Alberto Puertas (España)

BIOÉTICA

Consideraciones éticas sobre la actividad obstétrica durante la pandemia COVID-19 53
Dr. Leonel Briozzo (Uruguay)

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y OBSTETRICIA PERINATAL

Inteligencia artificial y obstetricia perinatal en la era COVID-19 56
Dr. Fernando Avila-Stagg (Ecuador)

CAPÍTULO II

GUÍAS DE MANEJO COVID-19, OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

Lineamientos de evaluación ecográfica durante la gestación y riesgo de infección por COVID-19 63
Dr. Edgar Hernández-Andrade. Dr. Dalton Avila (Estados Unidos, Ecuador)

Protección profesional en la evaluación ecográfica de embarazadas complicadas por COVID-19 69
Dr. Augusto Benedeti. Dr. Francisco Mauad, filho. Dr. Fernando Marún Mauad (Brasil)

Abordaje clínico del recién nacido de madre afectada por COVID-19 74
Dr. Jorge A. Cardona Pérez. Dra. Irma Coronado Zarco (México)

Procedimientos, Equipos de protección y Circuitos hospitalarios en la asistencia al parto y cesárea de gestantes con COVID-19 y sus neonatos. 79
Dra. Mercedes Valverde. Dra. Susana Ruiz. Dra. María Teresa Aguilar. Dr. Alberto Puertas (España)

CAPÍTULO III

MANEJO OBSTÉTRICO EN PACIENTES AFECTADAS POR COVID-19

TELECONSULTA

Atención prenatal de la paciente asintomática durante la pandemia COVID-19 89
Dr. Víctor Gramcko. Dra. Ana Carvajal. Dr. Jeiv Gómez. Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)

Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante la pandemia COVID-19 95
Dr. Jesús Veroes. Dr. Jonel di Muro. Dr. Carlos Lugo (Venezuela)

COVID-19, POSITIVO

Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19 101
Dr. José Garrido. Dra. Yolanda Grullón. Dr. José Garrido Méndez. Dra. Juan Santana-Guerrero.
Dra. Elía Mejía. Dra. Odris Tejera (Rep. Dominicana)

Manifestaciones clínicas y complicaciones del COVID-19 en el embarazo 106
Dra. Cindy Bolaños. Dr. José L. Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha L. Pinto.
Dr. Saulo Molina-Giraldo (Colombia)

Evolución obstétrica de pacientes COVID-19 Positivo 110
Dra. Carmen Sarmiento. Dra. Carla Vallejo. Dra. Marvina Romero. Dr. Jeiv Gómez.
Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)

Diagnóstico de infección COVID 19 durante la gestación 118
Dra. Yuritz Baquero. Dra. Hilgrys Padilla. Dra. Rosemary Sánchez. Dra. María Rojas. Dra. Carla Vallejo (Venezuela)

Infección COVID-19 en Obstetricia Dra. Maria Campo. Dr. Jorge Gutierrez. Dr. José Sanin. Dra. Viviana Mesa. Dra. Natalí Velásquez (Colombia)	126
Control prenatal de embarazadas: casos sospechosos y confirmados COVID-19 Dra. Marvina Romero. Dra. Giannina Sué. Dr. Carlos Cabrera. Dr. Jeiv Gómez (Venezuela)	134
Comparación de resultados perinatales entre la población china e italiana en gestantes con infección por SARS-CoV-2 Dra. Susana Ruiz. Dra. Marina Naveiro. Dr. Alberto Puertas (España)	139
TRANSMISIÓN VERTICAL	
Riesgo de transmisión vertical en embarazos infectados con COVID-19 Dra. Angelica Parra. Dr. José Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha Pinto. Dr. Saulo Molina-Giraldo (Colombia)	145
Transmisión vertical en la enfermedad por COVID-19 Dr. Percy Pacora. Dr. Krishna Majmundar. Dr. Alvaro Santivañez (Perú, Estados Unidos)	150
FÁRMACOS	
Corticosteroides en la terapéutica de embarazadas con COVID-19 Dra. Bárbara Coa. Dra. María Gutiérrez. Dra. Marvina Romero. Dr. Pedro Escudero. Dr. Rafael Domínguez (Venezuela)	156
Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados en la embarazada con COVID-19 Dra. Azahara Sarrión. Dra. Amira Alkourdi. Dra. Laura Revelles. Dra. Susana Ruiz (España)	163
Tratamiento con anticoagulantes en embarazadas afectadas por COVID-19 Dr. Joseph Mendoza. Dra. Rhaiza Urbina. Dr. Pedro Escudero. Dra. Alexandra Rivero. Dra. Carmen Sarmiento (Venezuela)	167
Certeza de diferentes esquemas terapéuticos en la pandemia COVID-19 Dr. Roberto Zapata. Dr. José L. Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha L. Pinto. Dr. Saulo Molina- Giraldo. (Colombia)	174
CAPÍTULO IV	
PROCEDIMIENTOS Y NUEVAS ESTRATEGIAS	
La gestación durante la pandemia COVID-19: reto y oportunidad Dra. Carmina Comas. Dra. Beatriz Lorente. Dra. Laia Pratcorona. Dra. Marta Ricart (España)	181
Nuevas estrategias en el cuidado prenatal de la gestante en tiempos de COVID-19 Dra. Andrea Massey. Dr. José L. Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha L. Pinto. Dr. Saulo Molina-Giraldo (Colombia)	186
Evaluación y manejo del embarazo durante la pandemia COVID-19 Dra. Camila Delgado Rodríguez. Dr. Eduardo Soto Garcia. Dr. Pedro Ponce (Colombia. Ecuador. Panamá)	191
Criterios obstétricos y perinatales sobre la infección materna por SARS-CoV-2 Dr. Daniel Márquez. Dra Susana De Vita. Dra. Ma. Amparo Riani. Dra. Estefanía Robles (Venezuela)	197

Ventilación mecánica no invasiva en el manejo del distrés respiratorio agudo en gestantes con SARS-CoV-2. Dra. Nathali Arismendi. Dr. Luis Mendoza. Dra. Marvina Romero. Dra. Alexandra Rivero. Dr. Jeiv Gómez (Venezuela)	201
 CONTROL ANALÍTICO	
Dímero D y otros parámetros analíticos relevantes en el embarazo durante la infección por SARS -CoV-2. Dra. Amira Alkourdi. Dra. Azahara Sarrión. Dra. Laura Revelles. Dra. Susana Ruiz. Dr. Alberto Puertas Prieto (España)	208
 CAPÍTULO V	
MANEJO ECOGRÁFICO DEL EMBARAZO AFECTADO POR COVID-19	
El ultrasonido obstétrico en época de SARS-CoV-2 Dra. Ana Bianchi (Uruguay)	215
Vigilancia ecográfica prenatal en tiempos de pandemia COVID-19 Dr Manuel Sanchez Seiz (España)	219
Ecografía pulmonar en pacientes con COVID-19 Dr Carlos Lugo. Dr. Juan A. Perez Wulff. Dr. Jesus Veroes. Dr. Daniel Marquez. Dr. Jonel Di Muro (Venezuela)	226
 CAPÍTULO VI	
ATENCIÓN DEL NACIMIENTO EN PACIENTE CON COVID-19	
Elección de la vía del nacimiento durante la pandemia COVID-19 Dr. Miguel Ruoti Cosp (Paraguay)	235
Manejo del parto en gestantes afectadas por COVID-19. Dr. José L. Gallo Vallejo (España)	244
Atención del parto y analgesia obstétrica en tiempos de COVID-19 Dra. Viviana Franco. Dr. José L. Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha L. Pinto. Dr. Saulo Molina-Giraldo (Colombia)	259
Atención obstétrica en quirófano en pacientes afectadas por COVID-19 Dr. David Martín. Dra. Luisauri Noguera. Dr. Carlos Cabrera. Dr. Jeiv Gómez (Venezuela)	266
 PUERPERIO	
Manejo del puerperio en pacientes con COVID-19 Dra. Brenda Martinez. Dr. José L. Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha L. Pinto. Dr. Saulo Molina-Giraldo (Colombia)	275
COVID-19: medidas de prevención durante el puerperio Dra. Virginia Salazar. Dr. Rafael Domínguez. Dr. Jeiv Gómez. Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)	284

CAPÍTULO VII

ATENCIÓN NEONATAL DE HIJOS DE MADRES AFECTADAS POR COVID-19

- Lactancia materna durante la pandemia COVID-19 291
Dra. Kenny Araujo. Dr. Rafael Cortes. Dr. Juan Perez-Wulff (Venezuela)
- Atención del recién nacido de madres con COVID-19 295
Dra. Laura Serrano. Dra. Estefanía Martín. Dra. Patricia Miranda. Dr. José A. Hurtado (España)
- Controversias en la provisión de lactancia materna en tiempos de COVID-19 306
Dra. Ana Martínez. Dra. Mirtha Cisnero. Dr. José Chavero. Dr. Jeiv Gómez.
Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)

CAPÍTULO VIII

COVID-19 Y ENFERMEDADES QUE COMPLICAN LA GESTACIÓN

- Tromboprofilaxis en embarazadas con COVID -19 315
Dr. Eugenio Calderón (Costa Rica)
- Simulación de trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes afectadas por COVID-19 320
Dra. Luisauri Noguera. Dra. Rosaura Alfonso. Dra. Marvina Romero. Dr. Jeiv Gómez.
Dr. Carlos Cabrera. (Venezuela)

CAPÍTULO IX

CASOS CLÍNICOS

- Transmisión vertical de SARS-CoV-2 en recién nacidos de embarazo gemelar triple 329
Dra. Victoria Lima-Rogel. Dr. Francisco Cervantes-Duran. Dra. Ana Mejía-Elizondo.
Dr. Roberto Castillo-Reiter. Dr. Daniel Noyola. Dr. Salvador de la Maza-Labastida.
Dr. José Canseco-Olvera. Dr. Francisco Alcocer-Gouyonnet (México)
- Transmisión vertical alterna en gemelos de madre afectada por COVID -19 337
Dr. José Garrido Calderón. Dra. Yolanda Grullón. Dr. José Á. Garrido Méndez.
Dra. Evelyn Cueto. Dra. Elía Mejía . Dra. Ingrid Castillo (Rep. Dominicana)
- Transmisión intrauterina en recién nacido COVID-19 positivo 341
Dr. José Garrido Calderón. Dra. Yolanda Grullón. Dr. José Á. Garrido Méndez..
Dra. Evelyn Cueto. Dra. Elía Mejía . Dra. Ingrid Castillo (Rep. Dominicana)
- Transmisión vertical en recién nacido COVID -19 positivo 344
Dr. José Garrido Calderón. Dra. Yolanda Grullón. Dr. José Á. Garrido Méndez..
Dra. Evelyn Cueto. Dra. Elía Mejía . Dra. Ingrid Castillo (Rep. Dominicana)
- Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo
por transmisión vertical 347
Dra. Brenda Frias-Madrid. Dra. Maria Valdespino-Vázquez. Dra. Isabel Villegas-Mota.
Dra. Diana Díaz-Pérez. Dra. Diana Aguilar-Ayala.. Dr Victor H. Ramírez-Santes.
Dra. Gabriel Arreola-Ramírez. Dra. Mayra Estrella Piñon. Dr. Ricardo Guerrero Kanan.
Dra. Elsa Moreno-Verduzco. Dr. Moises León-Juárez. Dra. Alejandra
Coronado-Zarco. Dr. Arturo Cardona-Pérez. Dra. Addy Helguera-Repetto (México)

Transmisión vertical en recién nacido de embarazo complicado por COVID-19 Dr. Guillermo Maruri. Dra. Fanny Sañay (Ecuador)	352
Manejo del primer caso de gestante con COVID-19 al inicio del brote en España Dra. Susana Ruiz Durán. Dra. Mercedes Valverde Pareja. Dra. Marina Naveiro Fuentes. Dr. Alberto Puertas Prieto (España)	356
Evolución y manejo de embarazo complicado por COVID-19 asintomático Dra. Osmar Alcálá. Dra. Ana Carvajal. Dr. Alfonso Orta. Dr. Angel López. Dr. David Martin (Venezuela)	360

PRÓLOGO

La pandemia y el desarrollo académico

La virosis COVID-19 es la crisis más impactante que ha tenido que enfrentar la población mundial en los últimos cien años. En 140 días desde el 11 de marzo del 2020, en que se declaró la pandemia, se registran en 193 países, más de 15 millones de casos confirmados y 584.000 fallecimientos por el SARS-CoV-2. Estados Unidos de América, con 320 millones de habitantes, junto a dos regiones que tienen poblaciones relativamente similares (Europa, 740 millones y Latinoamérica, 650 millones), sufren el embate de la virosis y se transformaron con meses de diferencia, en el “epicentro” global de la pandemia. Europa habría ya pasado el pico, pero ha iniciado la etapa de nuevos brotes, que hacen temer una segunda ola de afectaciones. Hay tres millones de personas contagiadas en la región de las Américas. En la zona latina, lidera las cifras Brasil con cerca de 2.000.000 de individuos infectados, luego siguen Perú, Chile y México con alrededor de 300.000 cada uno. En cuanto a frecuencia de las defunciones, Brasil, México, Perú, Chile, Ecuador, Colombia y Argentina, concentran la mayoría, de un total de 156.000 fallecimientos en la región.

La perspectiva para América Latina es que la pandemia COVID-19 apenas se está iniciando, lo peor está por venir, por lo que existe la obligación de prepararse para lo más severo, con el escaso conocimiento preventivo y curativo que se dispone. Existen diferencias con respecto al comportamiento epidemiológico en cuanto a tasas de ataque y letalidad, según el país y la región afectados; por tanto, los escenarios a plantear para la preparación de los sistemas sanitarios en sus distintos niveles de atención son de lo más diversos. Se requieren estrategias de readaptación clínica ante la nueva realidad global de vigilancia prenatal, ubicando a la teleconsulta como una herramienta que adquiere cada vez mayor protagonismo, en el nuevo escenario de permanencia en casa, distanciamiento social y comunicación digital. Aun, cuando continúan las investigaciones para desarrollar vacunas y medicamentos, se requiere de la urgente responsabilidad individual, para incorporar a nuestros hábitos sociales y profesionales, los lineamientos que están disponibles para suprimir o entretener el contagio.

La Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal, (FLAMP), y la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, (FLASOG), son entidades líderes en el campo de la ginecoobstetricia y la medicina materno fetal en la región. En consecuencia, por medio de sus Comités Académico y de Medicina Materno Fetal, realizaron la convocatoria para desarrollar el libro COVID-19, Obstetricia y Perinatología, emprendimiento que tuvo la repercusión que se requería, revelando las fortalezas científicas que existen en nuestra zona, poniendo al alcance de la comunidad global la producción realizada en los diversos países de lengua española, mostrando la gran fortaleza que representa esta conducta de integración.

Muchos profesionales e investigadores han comunicado sus experiencias, en medio del incremento de los casos contagiados y fallecidos. Con estos aportes, los Editores, Drs. Dalton Avila, Arturo Cardona, José Garrido, Samuel Karchmer, Saulo Molina-Giraldo, Alberto Puertas, han logrado unir a 130 autores de 15 países, y en una obra de 384 páginas, en solo 4 meses, han producido la primera publicación en nuestro idioma sobre éste tema tan actual y sobre el que más es lo que ignoramos que lo que sabemos. Los capítulos presentados podrán orientar a los clínicos y salubristas en el conocimiento obtenido en las últimas semanas, contribuyendo así a enfrentar en mejor forma esta virosis.

Agosto 1, 2020

Dr. Francisco Mardones Santander
Pontificia Universidad Católica de Chile

PRÓLOGO DE LOS EDITORES

COVID-19 y sus efectos obstetricos y perinatales

El coronavirus diagnosticado a fines del 2019, en Wuhan, China, ha generado un severo impacto médico y financiero mundial. En los primeros 90 días de ésta pandemia, en 193 países y territorios se han registrado más de ocho millones de individuos contagiados y un número superior a 400.000 fallecidos. En el área materno fetal, el proceso ha puesto en evidencia que al igual que en todos los servicios sanitarios, no ha habido suficiente preparación profesional, ni de recursos económicos e implementos hospitalarios, para enfrentar la velocidad de expansión de ésta virosis. Los estudios bioquímicos y de imágenes no revelan un comportamiento patognomónico, ya que, si bien se presenta de inicio en zonas pulmonares, también se identifica en áreas neurológicas, digestivas, vasculares y cutáneas. Hay casos en que no existe transmisión vertical, mientras que en otros el contagio es evidente y su repercusión neonatal requiere tratamiento inmediato. Igual ocurre en las decisiones de manejo, ya que continua la controversia sobre el uso de medicamentos durante la gestación, así como en la vía de terminación del embarazo.

A través del internet y las redes sociales hay permanentes comunicados sugiriendo fármacos y tratamientos sanadores, casi milagrosos, pero la única verdad es que los grupos etarios mayores, las comunidades de altos ingresos cuyos hábitos escapan a las regulaciones comunes, así como las poblaciones marginales y desprotegidas cuya búsqueda diaria de recursos económicos los obliga a trabajar en lugares abiertos, sin las mínimas seguridades sanitarias de protección y distanciamiento social, concentran elevado número de individuos afectados. Es una guerra contra un enemigo invisible, en la que el aislamiento y el incremento de las defensas inmunológicas se han revelado como las herramientas más confiables para esquivar la dispersión y la agudización del padecimiento.

Sin embargo, a pesar de la agresividad de la contaminación y sus efectos, es evidente que el proceso recién se está iniciando y lo que actualmente sabemos sobre la enfermedad, es muy limitado respecto a lo que ignoramos, en especial a la evidencia de que un 60% de individuos PCR positivo a COVID-19 nunca presentan sintomatología, aun viviendo dentro del mismo espacio habitacional que otro severamente afectado, así como, la identificación de embarazos gemelares, en que uno de los recién nacidos es positivo a la virosis y el otro no lo es, dando orientación a que existe un factor epigenético que da protección desde la época intrauterina y que está relacionado a un linaje hereditario de proteínas ligadas al gen, que usualmente permanecen silenciosas hasta que un estímulo activa su funcionamiento en cualquier época de la vida.

En América Latina, hay zonas en que la magnitud de la situación es menos grave que en países desarrollados de Europa y en Estados Unidos, donde el índice de fallecidos supera el 4% llegando en algunas comunidades hasta el 7% de los individuos contagiados, mientras que en nuestra región se ubica abajo del 3% y el pico de la ola, está por alcanzarse con dos millones de casos confirmados y un poco más de 150.000 pérdidas humanas. Sin embargo, si bien hay regiones donde el proceso crítico está superándose, la expectativa del rebrote es una amenaza pendiente, teniendo en cuenta que en la virosis de la “gripe española” en 1920, fue el escenario en que ocurrieron más fallecimientos.

Es evidente que el proceso de combate y de protección para los sistemas sanitarios son de lo más diversos en el área obstétrica y perinatal, tanto que aún no se ha emitido regularización respecto al abordaje inicial para los profesionales en medicina materno fetal. Sin embargo, estamos recibiendo reportes de casos de abortos, partos pretérmino, retardo del crecimiento y muerte intrauterina, en embarazadas con registro positivo de PCR al coronavirus, lo cual ha motivado a impulsar un seguimiento firme de las características de la afectación.

En un esfuerzo conjunto, la Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal, (FLAMP), y la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, (FLASOG), han integrado a 112 profesionales e investigadores de 15 países de la región y España, en un emprendimiento académico sobre el embarazo y el recién nacido, que ha logrado editar los protocolos,

lineamientos, opiniones, casos clínicos y revisiones sistemáticas realizadas en lengua española, dando como resultado esta obra de 435 páginas realizada en los primeros cuatro meses de la pandemia COVID-19.

Agosto 1, 2020

Dr. Dalton Avila
Dr. Arturo Cardona
Dr. José Garrido
Dr. Samuel Karchmer
Dr. Saulo Molina-Giraldo
Dr. Alberto Puertas

CAPÍTULO I

IMPACTO SANITARIO DEL SARS-CoV-2

RELACIÓN DE LA PANDEMIA EN LOS SERVICIOS DE SALUD

Impacto sanitario global del COVID-19 en la medicina materno fetal

Dr. Dalton Ávila
Dr. Fernando Ávila Stagg
Dr. Carlos Cabrera
Dr. José Garrido
Dr. Samuel Karchmer

Cómo citar este artículo:

Avila D, Avila Stagg F, Garrido J, Cabrera C, Karchmer S. Impacto sanitario global del COVID-19 en la medicina materno fetal. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 5-11.

**Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal, (FLAMP) Comité Académico
Federación Latinoamericana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FLASOG) Comité de Medicina Materno Fetal**

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es la primera pandemia del siglo XXI y ha aparecido en el escenario mundial durante el primer semestre del 2020, con reportes de casos en Wuhan, China. (1,6) Los casos clínicos comenzaron en personas que visitaron un mercado donde expendían animales vivos, de donde se disemina un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, que saltó la barrera interespecie, sin embargo, aún se desconoce el reservorio intermediario, asumiendo inicialmente al murciélago y al pangolín. (2) En los siguientes meses, viajeros infectados han exportado el virus a escala global con transmisión comunitaria en todos los países y continentes.

La perspectiva para América Latina es que la pandemia COVID-19 apenas se está iniciando, lo peor está por venir y aunque se debe esperar lo mejor, hay la obligación de prepararse para lo más severo, lo que hace necesario responder con energía a esta virosis, de la que es más lo que no se sabe. (3,4) Existen diferencias con respecto al comportamiento epidemiológico del COVID-19 en cuanto a tasas de ataque y letalidad, según el país y la región afectadas; por tanto, los escenarios a plantear para la preparación de los sistemas sanitarios en sus distintos niveles de atención son de lo más diversos. (7) La morbilidad y el impacto socioeconómico ha ameritado medidas drásticas alrededor del mundo, incluyendo confinamiento y distanciamiento físico, así como cierre de fronteras.

La pregunta que inquieta a los profesionales del área de la salud relacionados con la Medicina Materno Fetal (MMF), en una situación que ha cambiado las realidades de los gobiernos, economías y sistemas sanitarios es: ¿Cuál es la magnitud del impacto sanitario global de la pandemia sobre el embarazo? Para el 30 de junio de 2020, se han reportado 10.112.754 casos infectados en todo el mundo (129 380 casos nuevos durante las 24 horas previas), con 501.562 muertes (5 252 muertes durante las 24 horas previas), según el reporte diario emitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para una tasa de letalidad global de 5,29 %. (8)

La inquietud del impacto sanitario sobre el embarazo, crece al considerar que, según datos de Naciones Unidas, (9) se producirán hasta siete millones de embarazos no deseados durante el 2020, secundarios a las medidas de distanciamiento físico, con la falta de acceso a anticonceptivos modernos de 47 millones de mujeres en países de renta media y baja, con un índice de replicación (R0) de 2,5, en la que por cada caso confirmado, 2 a 3 individuos más contraerán la enfermedad. (11)

DESARROLLO

Costo económico, evaluación de preparación y respuesta sanitaria

Según las guías operacionales de la OMS para apoyar los planes de preparación y respuesta de los países ante la COVID-19, (12) se debe trabajar pensando en base a 8 pilares, con costos mensuales estimados en dólares estadounidenses para cada 100 casos de transmisión local: 1) coordinación, planificación y monitoreo a nivel nacional (265 970 US\$); 2) comunicación del riesgo e inclusión de la comunidad (235 500 US\$); 3) vigilancia, equipos de respuesta rápida e investigación de casos (940 250 US\$); 4) puntos de entrada (219 000 US\$); 5) laboratorios nacionales (318 000 US\$); 6) prevención y control de la infección (443 700 US\$); 7) manejo de casos (1 625 200 US\$); 8) soporte operacional y logística (245 000 US\$). El costo estimado total para un plan de preparación y respuesta por cada 100 casos de transmisión local asciende a \$US 4'292 620. Dichos planes debieran realizarse por un período inicial de tres meses, con posterior replanteamiento en base a evolución y necesidades según el país en relación a la pandemia. (5)

Para la evaluación de los planes de preparación y respuesta nacionales y el impacto sanitario la OMS, (10) recomienda el uso de indicadores epidemiológicos, tales como número de casos confirmados a nivel global, número de países con transmisión local, número de países con casos importados, porcentaje de países en que los casos no fueron directamente relacionados con viajes a áreas con diseminación comunitaria, porcentaje de casos sospechosos o confirmados detectados en puntos de entrada y porcentaje de muertes entre los casos reportados. Otros indicadores son el porcentaje de financiamiento presupuestario (meta 80 %), porcentaje de fondos recibidos para la implementación de los planes (meta 100 %), países que hayan recibido equipos de protección personal (EPP), países incluidos en ensayos clínicos, índice de preparación e índice de disponibilidad operacional (nivel 1 a 5 utilizando valores de corte en porcentaje de 30, 50, 70, 90 y mayor a 90), activación de los países del centro de emergencias de salud pública o un mecanismo de coordinación para la COVID-19, preparación de los países de sistemas de referencia para el cuidado de los pacientes con COVID-19. (13). Como adjunto, pero no menos importante, se recomienda el uso de indicadores como la denuncia a la OMS del primer caso en el país, dentro de las primeras 24 horas de confirmación del mismo, porcentaje de resultados de laboratorio disponibles en menos de 72 horas, porcentaje de instalaciones de atención aguda con capacidad de triaje (meta 80 %), porcentaje de instalaciones de atención aguda con capacidad de aislamiento (meta 80 %), reporte del país de haber contextualizado sus estrategias de comunicación de riesgo e inclusión comunitaria (meta mayor a 80 %), número de individuos alcanzados con información adaptada (porcentaje de los que tomaron acciones - cambiaron el curso de las mismas).

Dichos planes adaptados al contexto de la realidad nacional, deben tomar en cuenta la situación de la región y la dinámica cambiante de la pandemia. Para el 20 de junio de 2020, la situación por regiones según el reporte de la OMS de los datos aportados por los distintos países, era como sigue durante las 24hs previas a la fecha referida: a) Las Américas 4 163 813 casos confirmados (71 287 casos nuevos), con 215 903 muertes (3 386 muertes nuevas); b) Europa 2 509 750 casos confirmados (18 313 casos nuevos) con 192 645 muertes (1 726 muertes nuevas); c) Sudeste Asiático 560 285 casos confirmados (19 244 casos nuevos) con 16 814 muertes (454 muertes nuevas); d) África 208 535 casos confirmados (7 357 casos nuevos) con 4 750 muertes (155 muertes nuevas); e) Pacífico Oeste 203 490 casos confirmados (1 001 casos nuevos) con 7 288 muertes (31 muertes nuevas). Los países con mayor número de casos confirmados reportados por la OMS, para el 20 de junio de 2020, fueron los Estados Unidos de América, Brasil, Rusia, India, Reino Unido, España, Perú, Italia. (8)

Según el análisis de Kandel (13) de 182 países estudiados en relación a las capacidades de seguridad sanitarias en el contexto de la pandemia COVID-19, 28 % tienen soporte preventivo en niveles 1 o 2, 33 % en niveles 1 o 2, 45 % en niveles 4 o 5 y 43 % en niveles 4 o 5. Por otra parte, 24 % de los países no están funcionalmente habilitados para enfrentar brotes infecciosos como esta pandemia y 57 % están operacionalmente listos para su prevención, detección y control. La variación entre países a nivel global es enorme, siendo necesario información obtenida de factores de riesgo locales para una comprensión completa de la agilidad de reacción de las capacidades operativas por país. Sin embargo, la enseñanza mayor, es que es emergente la construcción de una capacidad de respuesta solidaria, conjunta, rápida y efectiva entre países y organismos multinacionales, sanitarios y financieros, para estar

en condiciones adecuadas para enfrentar una pandemia como la generada por el COVID-19.

Es natural, en medio de un escenario tan complejo, tener la incertidumbre sobre que segmento de la población afectada por la infección por SARS-CoV-2, corresponde a las gestantes, ya que las embarazadas suelen tener infecciones respiratorias más severas que su contraparte no embarazada, por una fisiología que aumenta la susceptibilidad materna a las infecciones virales. (2,14) Si bien los cambios respiratorios del embarazo, tanto de índole hormonal y mecánico, condicionan una disminución de la capacidad pulmonar total, con baja respuesta de los macrófagos inflamatorios y las células asesinas naturales (natural killer), pese a dichos cambios que han demostrado mayor severidad en neumonías virales como Influenza, SARS y MERS, los datos preliminares no parecen sugerir un incremento en la severidad de la COVID-19 en la gestación. (10,11, 15-18).

La predicción del comportamiento es una herramienta valiosa en el manejo de los brotes infecciosos como la pandemia COVID-19, particularmente ante la relativa escasez de series de casos reportando la infección del SARS-CoV-2 durante el embarazo, existen varios modelos utilizados en brotes virales como los virus del Ébola y la Influenza, cada uno con sus ventajas y limitaciones. (18-20) Los modelos de crecimiento fenomenológico utilizan los números de incidencia temprana para predecir la incidencia futura, lo que ha sido sumamente útil en establecer el comportamiento epidemiológico en brotes con datos limitados, como la pandemia COVID-19, siendo utilizado con éxito para predecir el comportamiento de la enfermedad en varias provincias de China. (18, 21) El uso de este modelo de simulación utilizando datos de Italia, China y Estados Unidos, incluyendo comportamiento específico referente a severidad y letalidad específica por género y grupo etario, predice en los Estados Unidos de América con 95% de intervalo de confianza, 16,601 casos hospitalizados de COVID-19 durante el embarazo, con 3308 casos severos, 681 casos críticos y 52 muertes maternas, lo que da un índice de 18 muertes por cada 100 000 nacidos vivos.

El impacto de otras circunstancias difíciles de estimar durante la pandemia por COVID-19 como la redistribución de recursos sanitarios, reducción en las visitas prenatales presenciales, independientemente del uso de tecnologías de comunicación e información para tele consultas, el impacto económico de la pandemia se enfila a ocasionar la mayor mortalidad materna en la historia moderna de ese país. Entre las limitaciones de los modelos fenomenológicos están no poder estimar la incidencia de casos asintomáticos, que son la mayoría de individuos diagnosticados, en especial durante el embarazo, ya que la información hay es todavía muy escasa para estimar su incidencia. (18)

La racionalización del impacto sanitario global de la COVID-19 en relación a MMF, debe realizarse mediante el uso conjunto de modelos predictivos con revisiones de la literatura como la de Di Mascio et al., (22) sobre las complicaciones relacionadas con COVID-19 respecto al parto pretérmino (41,1 %) y muerte perinatal (7 %). Sin embargo, al combinar las complicaciones en la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo, con las experiencias en SARS y MERS, se observa mayor presencia de cesáreas (84 %), ingreso de recién nacidos a unidades cuidados intensivos neonatales (UCIN) asfixia perinatal y prematuridad (57,2 %), rotura prematura de membranas (20,7 %), preeclampsia (16, 2 %) y crecimiento fetal restringido (11,7 %). Racionalizar las decisiones en conjunto, con las variaciones en la presentación clínica, diagnóstico, terapéutica y pronóstico, incluyendo la posible asociación de transmisión vertical o defectos congénitos permite estimaciones cercanas a la realidad y establecer planes de acción específicos para los casos asintomáticos-leves durante el control prenatal, parto y puerperio, manejados sin repercusión de sobrecarga del personal, en contraposición al uso de recursos de mayor complejidad con necesidad de enfoques multidisciplinarios, manejo con servicios de obstetricia crítica o Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, (UCIN), para los casos severos. (23-25).

Cambios Epigenéticos y de Programación Fetal en MMF a consecuencia de la COVID-19

La COVID-19 ha creado la crisis más grande de los sistemas de salud, económica y social que haya confrontado el mundo en la memoria viviente, el impacto sobre los sistemas de salud, dejará los sistemas sanitarios profundamente afectados con necesidad de redirigir las prioridades sanitarias a nivel poblacional, vigilancia de enfermedades y cuidado preventivo en las agendas de los gobiernos y las agencias de desarrollo internacional, como la OMS, en el mundo posterior a COVID-19. (26) Por su enorme carga impuesta durante la crisis actual, la prevención y cuidado

de las enfermedades no transmisibles tales como diabetes, hipertensión, obesidad, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, deben ser mayormente priorizadas. Aproximadamente 79 % de los pacientes que ameritan cuidado en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 86 % de las muertes por COVID-19 durante la pandemia en Nueva York, están ligadas a estas condiciones, más allá de figurar la infección por SARS-CoV-2 como causa primaria de morbimortalidad. (26-28)

Sin embargo, según Avila (33,34) un punto importante a considerar es el impacto en el rol epigenético y de programación fetal en las generaciones posteriores. Tanto más, al tener en cuenta que la salud materna e infantil están ligadas a las enfermedades no transmisibles y que estas tiene alta relación con proteínas silenciosas ligadas a los genes y que justamente, se modifican en épocas de severa agresión poblacional como la que se está viviendo en esta pandemia, quedando marcas que se activarán en la estirpe hereditaria durante generaciones posteriores. La pobre nutrición materna durante el embarazo crea un círculo vicioso donde la descendencia tiene una transmisión de riesgo intergeneracional a través de la programación fetal que pudiera verse aún más comprometida por la pandemia por COVID-19, además de resultados maternos y fetales adversos en el transcurso de la gestación, cuyo tratamiento y detección precoz contribuye a mejorar el resultado perinatal, si bien es indeterminado el efecto a largo plazo sobre la descendencia. (26, 29, 33)

Existen dos grandes retos en este sentido para la MMF, durante la pandemia por COVID-19 y posterior a la misma, especialmente en países de bajo o mediano ingreso. El primero, es superar la incapacidad de los sistemas sanitarios en realizar pesquisa de condiciones médicas que crean complicaciones durante el embarazo lo suficientemente temprano para identificar las pacientes que requieran tratamiento y cuidado preventivo. El segundo reto, consiste en la falla sanitaria de la identificación y seguimiento de la gestante con una complicación asociada a enfermedades no transmisibles posterior al parto, para adoptar cambios saludables del estilo de vida. Sin superar este desafío, cualquier estrategia sanitaria es solo medianamente efectiva. (26). Un gasto adicional equivalente a solo \$ US1.5 dólares per cápita podría evitar millones de muertes y secuelas de enfermedades no transmisibles, lo que ayudaría a disminuir la morbilidad severa-crítica en la COVID-19 asociada a comorbilidades existentes y por tanto resultados maternos y fetales adversos, así como alteraciones en la salud del adulto, expectativa y calidad de vida.(28)

Entre los cambios que ha experimentado la MMF por la pandemia COVID-19, está el efecto sobre los diagnósticos de defectos congénitos y las actividades de sistemas de vigilancia para su detección, (30,32), lo que va a incidir a la menor práctica de ecografía y consecuentemente a una importante disminución en el diagnóstico de defectos congénitos durante el transcurso de la pandemia. Los sistemas sanitarios en todo el mundo están bajo fuerte tensión, dado el flujo de pacientes sospechosos o confirmados de tener la infección por SARS-CoV-2, ameritando varios niveles de tratamiento. De esta forma se acortan los tiempos de permanencia hospitalaria, reduciendo los tiempos para identificar, documentar, diagnosticar y seguir los defectos congénitos, particularmente los leves o no fácilmente reconocibles en la vida temprana. También la pandemia puede conllevar la suspensión de procedimientos electivos con defectos congénitos, afectando la disponibilidad de información necesaria para caracterizar dichas alteraciones. Por otra parte, los cambios en los enfoques clínicos para disminuir el contacto físico entre los proveedores de salud y los pacientes por medio de teleconsulta durante el control prenatal, puerperio y la infancia temprana, pudieran incidir de una forma aún por determinar. (31)

Las disrupciones asociadas a los sistemas de salud con disminución de financiamiento por relocalización de fondos a investigación, vigilancia y manejo de casos por COVID-19 en gestantes, es probable que generen situaciones en las que los pacientes y familiares ante las medidas de distanciamiento físico y el riesgo de contraer el SARS-CoV-2, opten por ser más selectivos respecto a acudir o recibir las visitas de cuidado preventivo rutinario, disminuyendo las interrupciones del embarazo ante hallazgos patológicos, en aquellos países cuya legislación lo permita, aumentando de esta forma la incidencia global. Sin embargo, dichos desafíos representan oportunidades que ocasionan adaptaciones en MMF para el estudio y detección de los defectos congénitos como se evidenció durante el brote de Zika en el 2015. (30,31)

Entre las estrategias surgidas en MMF durante la pandemia que ya evidencian estos cambios adaptativos en la atención de la gestante, debe tenerse en cuenta que esta experiencia orientará a mejorar la propuesta de Nicolaides, (32) respecto a la inversión de la pirámide de control prenatal, enfatizando las consultas de las 11-13 + 6 semanas (ultrasonido genético, bioquímica, tamizaje de trastornos hipertensivos del embarazo y cáncer de cuello uterino) y las 20-24 semanas (ultrasonido anatómico de detalle, tamizaje de placenta previa, exámenes de tamizaje metabólico) además de la división de las gestantes grupos de bajo riesgo COVID-19 negativo, alto riesgo COVID-19 negativo y COVID-19 positivo. (32)

CONCLUSIONES

No hay evidencia que el embarazo y la lactancia estén relacionados con mayor severidad de la enfermedad en sí misma.

El impacto sanitario global, regional y nacional de esta virosis sobre las gestantes, deben reflejar las particularidades y circunstancias asociadas a la dinámica intrínseca de la pandemia y las realidades de cada país, permitiendo adoptar estrategias adecuadas en MMF.

Se debe tener en cuenta no solo los costos económicos y la necesidad de relocalización de recursos sanitarios a aquellas áreas consideradas esenciales en la atención durante la pandemia, sino, los cambios de paradigmas en torno al pronóstico epigenético y los procesos de MMF.

Se requieren estrategias de readaptación clínica ante la nueva realidad global de vigilancia prenatal, como la inversión de la pirámide de atención obstétrica, estimación de riesgo y edad gestacional, ubicando a la teleconsulta como una herramienta que adquiere cada vez mayor protagonismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esparza J. COVID-19: Una pandemia en pleno desarrollo. *Gac Méd Caracas*. (2020) 128:1-7.
2. Carvajal A, Márquez D. Nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y embarazo. *Rev Obst Ginecol Venez*. (2020) 80:53-63.
3. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Pneumonia of unknown cause – China; 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-nales>
4. ECDC.Estocolmo: Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China. 2020 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20assessment%20-%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%202020.pdf>.
5. Carvajal A, Peña O S, Rísquez A, Walter C, Oletta JF. Primera alerta sobre el nuevo coronavirus. Nuevo coronavirus (2019-nCoV): una amenaza potencial [Internet]. Caracas: Red Defendamos la Epidemiología Nacional; Sociedad Venezolana de Salud Pública; 2020 <https://drive.google.com/file/d/1TleccoTJU8mlgMEylcls5LmllzJO6Tm7/view>.
6. Gómez J, Cabrera C, Red “COVID-19 y gestación”. Pandemia por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y embarazo en América Latina: consideraciones bioéticas preliminares. *Rev Obstet Ginecol Venez*. (2020) 80 (Supl): S56-S69.
7. Rísquez A, Márquez B. Proyecciones de epidemia en Venezuela por coronavirus 2019 y sus preparativos para el 05 de marzo de 2020. *Rev Fac Med*. (2020) 43:7-19.
8. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report – 152. Geneva (Switzerland): WHO 2020 <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200620-covid-19-sitrep-152.pdf?sfvrsn=83aff8ee2>
9. News.un.org [Internet]. Nueva York: Naciones Unidas; c2020 <https://news.un.org/es/story/2020/04/1473572>.
10. Dashraath P, Jeslyn J, Karen M, Lim L, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* (2020) 222:521-31
11. Mullins E, Evans D, Viner R, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in Pregnancy and Delivery: Rapid Review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. (2020) 55: 586-92
12. World Health Organization. Operational planning guidelines to support country preparedness and response. COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan. Geneva (Switzerland): WHO; 2020. P 1-14.

13. Kandel N, Chungong S, Omaar A, Xing J. Health security capacities in the context of COVID-19 outbreak: an analysis of International Health Regulations annual report data from 182 countries. *Lancet* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30553-5).
14. Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina. Consenso AVUM COVID-19 en gestantes. Caracas: AVUM 2020 https://www.flasog.org/static/COVID-19/consenso_avum_covid19_en_gestantes.pdf.
15. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. (2020) 395:809–15.
16. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. Epub marzo, 2020 doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028.
17. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martínez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118.
18. Putra M, Kesavan M, Brackney K, Hackney D, Roosa K. Forecasting the impact of coronavirus disease during delivery hospitalization: an aid for resource utilization. *Am J Obstet Gynecol MFM* <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100127>.
19. Pell B, Kuang Y, Viboud C, Chowell G. Using phenomenological models for forecasting the 2015 Ebola challenge. *Epidemics* (2018) 22:62–70.
20. Lutz CS, Huynh MP, Schroeder M, Anyatonwu S, Dahlgren F, Danyluk G, et al. Applying infectious disease forecasting to public health: a path forward using influenza forecasting examples. *BMC Public Health* (2019) 19: 1659.
21. Roosa K, Lee Y, Luo R, Kirpich A, Rothenberg R, Hyman J, et al. Short-term forecasts of the COVID-19 epidemic in Guangdong and Zhejiang, China: February 13–23, 2020. *J Clin Med*. (2020) 9: 596.
22. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
23. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Madrid (España): SENEIO https://www.aeped.es/sites/default/files/recomendaciones_seneio_sars-cov-2_version_6.0.pdf.
24. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Documento técnico. Versión de 13 de mayo de 2020. Madrid (España): MSCBS https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf.
25. Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: A Systematic Review of 108 Pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. (2020) 99: 823
26. Kapur A, Moshe H. Maternal health and non-communicable disease prevention: An investment case for the post COVID-19 world and need for better health economic data. *Int. J. Gynecol. Obstet* 2020 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13198>.
27. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. (2020) 382–6.
28. Franki R. Comorbidities the rule in New York’s COVID-19 deaths. *The Hospitalist* <https://www.the-hospitalist.org/hospitalist/article/220457/coronavirus-updates/comorbidities-rule-new-yorks-covid-19-deaths>.
29. Hernández P, Canache L. Covid-19 y la programación fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez* (2020) 80 (Sup1): S70 - S78.
30. Bertram M, Sweeny K, Lauer J, Chisholm D, Sheehan P, Rasmussen B, et al. Investing in non-communicable diseases: An estimation of the return on investment for prevention and treatment services. *Lancet* (2018) 391: 2071–8.
31. Ludorf K, Salemi J, Kirby R, Tanner J, Agopian A. Perspectives on challenges and opportunities for birth defects surveillance programs during and after the COVID-19 era. *Birth Defects Res*. Epub mayo 2020. doi: 10.1002/bdr2.1710.

-
32. Nicolaidis K. A model for new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks assessment. *Prenatal Diag.* (2011) 31: 3-6.
33. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenetica y Programación fetal. *Rev. Latin. Perinat.* (2018) 21:116
34. Avila D. Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2020) pag 44-54

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Dalton Avila Gamboa

daltonavilagamboa@hotmail.com

Guayaquil. Ecuador

RELACIÓN DE LA PANDEMIA EN LOS SERVICIOS DE SALUD

Perfil de la salud pública durante la pandemia COVID-19. El caso de Chile

Dr. José Ramón Herrera
Dr. Francisco Mardones

Cómo citar este artículo:

Herrera R, Francisco Mardones F. Perfil de la salud pública durante la pandemia COVID-19. Caso de Chile. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 12-16.

Universidad de Montreal, Canadá.
Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

Para estudiar el caso de Chile, hay que decir que tenemos ahora 30 de Julio 2020, una perspectiva mucho más completa que hace un mes atrás. La pandemia tuvo efectos crueles, incluso bordeando la tragedia. Es un hecho absolutamente cierto que esta virosis es no sólo nueva para la humanidad, sino que también es algo totalmente inesperado. Sin embargo, es necesario revisar lo ocurrido en su enfrentamiento desde el punto de vista de la salud pública y luego comentar lo que falta por hacer.

Se analiza el caso de Chile y revisa, en base a la experiencia internacional, nuevas medidas que se pueden proponer tanto en acciones específicas sobre la pandemia, como en la organización de los servicios de salud.

CHILE EN PANDEMIA

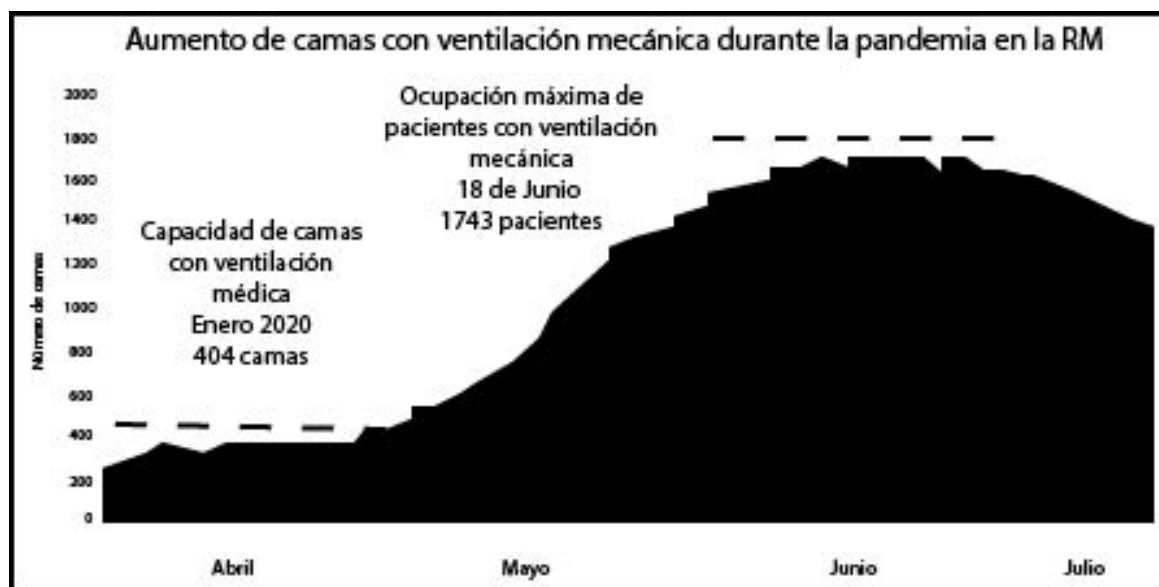
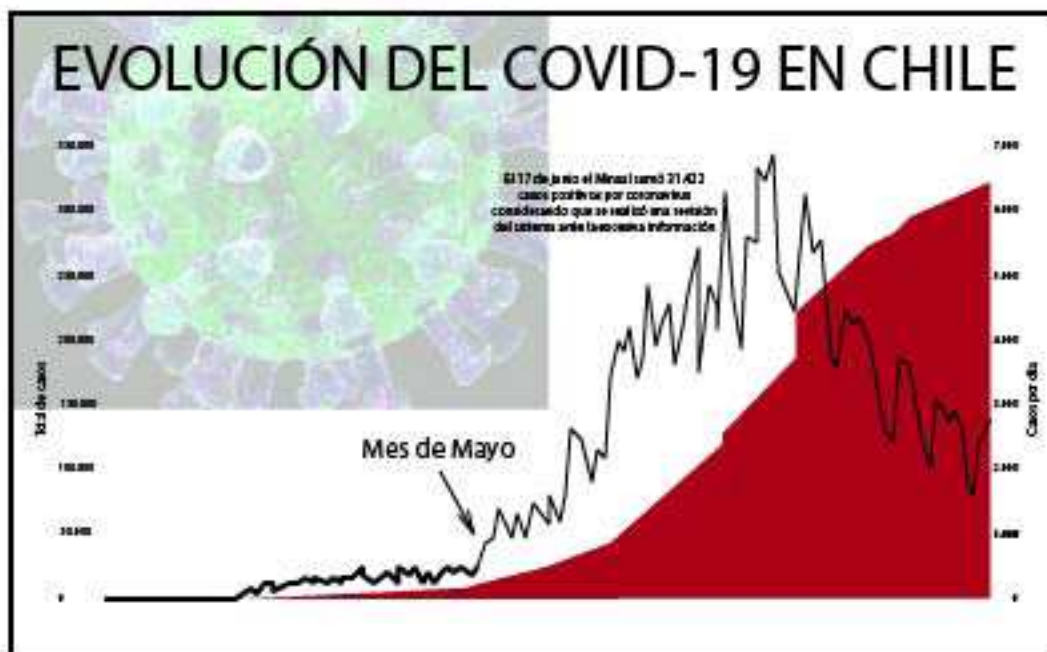
Los primeros casos contagiados aparecieron a inicios de marzo del 2020. La impresión de las autoridades y de muchos observadores en esa época fue que el contagio, traído al país por viajeros de altos niveles de ingreso, que vivían en comunas y regiones relativamente ‘seguras’, podía hacer prever que el riesgo de contagio masivo en Chile sería más bien exiguo. Sin embargo, esta falsa confianza en un virus que demostró tener un índice de infección extremadamente elevado, según la experiencia en China y Europa, es hoy en día admitida.

En el mes de junio, la propagación del virus empezó a sobrepasar los cálculos conservadores del Ministerio de Salud, que insistía en que se había alcanzado ya una ‘meseta’ en abril y mayo. Esta nueva realidad, fue considerada como algo imprevisto para las autoridades, que no alcanzaron a reaccionar inmediatamente (1, 2). Tampoco respondieron brindando su apoyo a los alcaldes y líderes comunitarios de los sectores populares más afectados, que empezaron a pedir ayuda para sus comunas, tanto en Santiago, la capital, como en muchas regiones del país, solicitando cuarentenas de emergencia como se veía que se estaban haciendo en países asiáticos y europeos.

Algunos ven en la resistencia del gobierno a aplicar estas medidas drásticas, el reflejo de un temor a las consecuencias económicas que podían causar, el cierre comercial, la suspensión laboral y el cerramiento de ciudades enteras.

Se puede decir que la pandemia en los primeros meses fue considerada exclusivamente como una urgencia sanitaria. El gobierno centró la estrategia en asegurar el número suficiente de camas y ventiladores en las unidades de tratamiento intensivo (UCI). Por ello, la letalidad se mantuvo relativamente baja en un primer tiempo a pesar del importante aumento de los contagiados. Esto impidió una catástrofe como se vivió en otros países (3). (Fig 1,2)

Sin embargo, con el franco aumento de casos contagiados a partir de junio, se puede notar una alta mortalidad por millón de habitantes en comparación con otros países. En los datos epidemio-lógicos publicados en junio y julio por la Johns Hopkins University, Chile aparece junto a México y Brasil, a la cabeza del número de casos confirmados y en el de muertes por millón de habitantes en América latina. (1, 2, 5).



Este notable deterioro en la situación chilena desde el mes de junio ha mostrado una discreta mejoría en las últimas semanas. (2). El Ministro de Salud, ha llamado a no bajar la guardia y mantener las importantes cuarentenas decretadas para buena parte del país. También, se ha incorporado fuertemente la atención primaria de salud (APS) en las tareas de trazabilidad y confinamiento de los contagios detectados, incluso en residencias sanitarias establecidas en áreas populares.

Existe consenso en el mundo académico, que la APS no fue incluida inicialmente en las tareas indispensables de promoción sanitaria, tal como exigía la pandemia y que esto, ciertamente pudo haber contribuido al deterioro de salud pública al que se ha hecho referencia (6).

Lo que no se previó originalmente, fue la crítica consecuencia económica que la pandemia iba a ocasionar, cuando en mayo y junio empezaron los obligados cierres (cuarentenas), algo que es en estos momentos reconocido universalmente como beneficioso y necesario. Los cierres de emergencia y la consecuente paralización o restricción de actividades, tan esenciales como el transporte, la producción industrial y el comercio, no podían sino generar efectos nefastos en la economía, aunque primariamente promovieran disminución del número de contagios virales, de la cantidad de enfermos, de la cifra de internados en salas de terapia intensiva y de muertos. En efecto, la cuestión económica pasó muy pronto al primer plano y es aquí donde también se puede ver una diferencia importante con la experiencia de otros países.

El gobierno aparentemente no previó el problema de la desocupación obligada de millones de trabajadores a lo largo del país, como un grave problema económico; lo vio, más que nada, bajo el prisma de evitar el contagio. Había que asegurar el cumplimiento de la ‘no-salida de sus casas’ incluso con la fuerza policial. En las zonas en cuarentena de la mayor parte de Santiago, los jefes de familia velando por el sustento, se veían obligados a salir a buscar algún trabajo o medio de ingreso económico para la alimentación diaria, lo cual la policía lo vio como un no cumplimiento de una disposición de emergencia, reprimiendo de manera violenta.

La situación ha tomado un cariz político muy crítico, con la confrontación causada por el financiamiento paliativo que ha ido ofreciendo el gobierno para los que han perdido su empleo o tienen ocupaciones informales, lo cual ha sido insuficiente (6, 9, 10). En esta grave situación ha surgido el debate sobre el destino de los fondos de pensiones de los trabajadores, pidiéndose que se pue-dan retirar 10% de los mismos, para ayudar a superar la carencia de recursos que incluso obligan a miles de familias a alimentarse en comedores solidarios.

Por ello, es conveniente hacer un rápido bosquejo de cómo, esta grave carencia económica se compara con las reacciones en los países de la OCDE. En Europa, frente a la desocupación masiva, las leyes previsionales se aplicaron inmediatamente e incluso se extendieron a los trabajadores informales o por cuenta propia, de tal manera que los niveles de subsistencia de la población se vieron afectados en alrededor de 5%, con preservación e incluso mejoramiento de los niveles de endeudamiento. (4)

En Estados Unidos, las leyes previsionales cubrieron en su ingreso a los empleados registrados como activos en el mercado laboral. El resto, que son los trabajadores por cuenta propia o informales, no fueron ni han sido incluidos en tales medidas y han sido dejados a su suerte. En el plano de la salud sin embargo la realidad es mucho más dramática. En 2019, un año normal, 26% de los trabajadores han dejado de lado consultas médicas por falta de fondos. Este año con la pandemia, 53% de los trabajadores que han sido dejados sin trabajo no tienen cobertura de salud (8). Ello ha desencadenado, junto con las violencias policiales, mostrando connotación racista, una reacción social extremadamente fuerte que recuerda los años 68. En efecto la población más afectada por la pandemia en Estados Unidos tanto por el virus mismo como por los efectos socio-económicos son las comunidades de minoría, como los latinos y afroamericanos. (7, 8)

En Chile, en contraposición con Europa el nivel de endeudamiento de la población está llegando en estos momentos a niveles insostenibles y esto se extiende no sólo a los sectores de trabajadores donde la caída de ingresos ha sido brutal, sino también en los niveles profesionales y de dueños de pequeñas empresas.

Manuel Agosín, decano de la Facultad de Economía y Negocios de la U. de Chile advirtió: “Las cifras proyectadas por el Banco Central en el IPoM de comienzos de abril (una caída del PIB de 1,5 a 2,5% en 2020, con un rebote de entre 3,75 y 4,75% en 2021) rápidamente quedaron obsoletas. El Fondo Monetario Internacional, en su publicación dada a conocer recientemente, Perspectivas Económicas Mundiales 2020, muestra al PIB de Chile contrayéndose en nada menos que 8,5% este año, aunque con una recuperación calculada para 2021 en 5,3%” (9).

Para corroborar la advertencia anterior, se presenta un editorial muy crítico de The Economist que titula el 18 de Julio, 2020 (10): COVID-19 apresura cambios en el modelo económico impulsado por el mercado de Chile: “Bajo la presión de la crisis de salud, el país puede llegar a ser más social democrático. El gobierno ha sido torpe en la protección de los chilenos de los estragos económicos de COVID-19. Se ha actuado con lentitud. Sus medidas, aunque grandes, no han cumplido con la meta. Su flojedad podría causar una reacción que se perfila en la dirección opuesta. El primer paquete de protección al empleo, de las pequeñas empresas y los hogares pobres, introducido en marzo, tiene un valor de US\$ 17 mil millones, casi % del PIB (Algunos son en forma de préstamos, por lo que no se cuentan como gasto presupuestario). Incluye un esquema de licencia, que permite a los trabajadores sacar el seguro de desempleo, manteniendo formalmente sus puestos de trabajo, además de cajas de dinero y alimentos para los más pobres. Pero el apoyo que prestaron a las familias fue inferior al nivel de ingreso que por debajo define oficialmente a la pobreza. Las protestas estallaron en los barrios pobres. Activistas proyectan la palabra ‘hambre’ en la torre Telefónica en Santiago. Bajo presión, el gobierno llegó a un acuerdo con los partidos de la oposición el 14 de junio para pasar un extra de US\$ 12 mil millones en dos años. Se siguió con un paquete de US\$ 1,5 para la clase media, que incluye aplazamiento de pagos de hipotecas y préstamos sin intereses. Los chilenos de clase media estaban molestos porque gran parte de la ayuda tomó la forma de préstamos. Para calmarlos, el 14 de julio el gobierno ofreció una vez más un refuerzo tardío: dar una sola vez un bono de US\$ 632 para los trabajadores formales cuyos ingresos han disminuido”.

Finalmente, es necesario consignar que ya antes de las dificultades observadas de financiamiento del sistema de salud chileno, tanto en la parte hospitalaria como en la APS, una buena parte del mundo académico especialista en salud pública considera que es necesario fortalecer el sistema de salud pública al nivel promedio de los países de la OCDE, priorizando las acciones de promoción y prevención de la salud (6). En el caso de Chile el gasto total en salud como porcentaje del PIB ha subido notablemente en las últimas décadas llegando a 9% del PIB el año 2017 con 4,5% como gasto privado y 4,5% como gasto público (11). Hay que notar que el gasto público cubre a 80% de los chilenos, es decir, existe una definitivamente baja inversión pública en salud comparada con los países OECD con datos del año 2014 (50% del total versus 72,3% en la OECD), un déficit en el número de médicos (1.7 x 1,000 habitantes versus 3,2 en la OECD) y enfermeras (4.8 x 1,000 versus 8,8 en la OECD) y en el número de camas hospitalarias (2.2 x 1,000 versus 4,8 en la OCDE) (11-13). Es necesario avanzar hacia un seguro único de salud como el que mantiene Canadá y otros países desarrollados.

BIBLIOGRAFÍA

1. European CDC - Situation Update Worldwide - Last updated 28th June, 11:15 (London Time). Disponible en: [https://www.google.com/search?sxsrf=ALeKk00ZZuD0-W8UW3fsF4eGSulGRfX2DQ:1595104512643&q=1\)+European+CDC+-+Situation+Update+Worldwide+-+Latest+update+28th+June,+11:15&sa=X&ved=2ahUKEwid6-uu09fqAhW1IbkGHUuDDQ4Q7xYoAHoECAsQKg&biw=1168&bih=554](https://www.google.com/search?sxsrf=ALeKk00ZZuD0-W8UW3fsF4eGSulGRfX2DQ:1595104512643&q=1)+European+CDC+-+Situation+Update+Worldwide+-+Latest+update+28th+June,+11:15&sa=X&ved=2ahUKEwid6-uu09fqAhW1IbkGHUuDDQ4Q7xYoAHoECAsQKg&biw=1168&bih=554). Consultado en: Junio 28, 2020.
2. Saravia C, Piñatel ME — Diario Financiero. Disponible en: <https://www.df.cl/noticias/reportajes/covid-19-en-cifras-chile-baja-al-puesto-8-entre-los-paises-mas/2020-03-16/214213.html>. Consultado en: Julio 17, 2020, 11:05h.
3. Menchaca G. director del Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile. Red Flanlate. Disponible en: <https://www.flanlate.com/2020/07/medicos-explican-como-multiplicaron-por.html>. Consultado en: Julio 17, 2020.
4. Cousin M., Rush J. July 7th, 2020. Bloomberg Economics. Lower consumption, government support drive euro-area savings higher. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-07-06/lower-consumption-state-support-boosts-euro-area-savings-chart>. Consultado en: Julio 20, 2020.
5. Covid-19-Daily dashboard. Johns Hopkins University CSSE July 20, 2020. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/new-cases>. Consultado en: Julio 20, 2020..
6. Vio F. Pandemia de coronavirus. En: De la obesidad al coronavirus. Ed. Fernando Vio, Talca: ediciones Universidad de Talca; 2020; pp. 123-142.
7. Krugman P. New York Times. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2020/07/16/opinion/coronavirus-economy-unemployment.html>. Consultado en: Julio 16, 2020.
8. VOA News. Disponible en: “Anti-Racism Protests Continue in US | Voice of America - English”. voanews.

com. Voice of America. Consultado en: Julio 7, 2020.

9. Agosin M. Y ahora la crisis económica... Opinión - Diario La Tercera fecha: 29 Abr 2020 18:52h. Noticia puesta al día el 26 Jun 2020 21:21h (CF F. Guerrero / R. Cárdenas). Disponible en: <https://www.latercera.com/opinion/noticia/y-ahora-la-crisis-economica/JMCF4WADA5GTXHTCENMJ62JOCA/> Consultado en: Junio 16, 2020.

10. The Economist. Editorial. Disponible en: <https://www.economist.com/the-americas/2020/07/18/covid-19-hastens-changes-to-chiles-market-led-economic-model> Consultado en: Julio 18, 2020.

11. Ministerio de Salud. Información económica en Salud. 2018. Gasto corriente total en salud, público y privado. Porcentaje del PIB. Disponible en: <http://ies.minsal.cl/gastos/sha2011/indicadores/5> Consultado en: Diciembre 12, 2019.

12. Goic A. El sistema de salud de Chile: una tarea pendiente. Rev Med Chile 2015; 143: 774-786.

13. OECD St. Health expenditure and financing. 2019. Disponible en: <https://stats.oecd.org/Index.aspx?ThemeTreeId=9>. Consultado en: Diciembre 12, 2019.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Francisco Mardones.

mardones@med.puc.cl

Santiago. Chile

RELACIÓN DE LA PANDEMIA EN LOS SERVICIOS DE SALUD

Pandemia COVID-19 y la calidad de los servicios de salud sexual y reproductiva

Dr. Leonel Briozzo

Cómo citar este artículo:

Briozzo L. Pandemia COVID-19 y la calidad de los servicios de salud sexual y reproductiva. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 17-22.

**Hospital Pereira Rossell. Universidad de la República
Montevideo. Uruguay**

INTRODUCCIÓN

La pandemia COVID-19 ha eclipsado, por su avance e impacto sanitario, una serie de problemas de salud, sobre todo los vinculados a la salud de la mujer y de los derechos sexuales y reproductivos (DDSSRR), sobre todo en los sectores sociales más vulnerados en sus derechos humanos, con relación a la pobreza y la desigualdad (1)

Estas situaciones se ven agravadas por el modelo hegemónico patriarcal de las relaciones sociales, que no solo es de riesgo para las mujeres, sino para la infancia y para los propios varones, al incrementar conductas como la violencia interpersonal y el consumo problemático de sustancias psicoactivas. A esto se suma, en pandemia, un aumento de la presión derivada de la adversidad económica ocasionada por el brote y la incapacidad para trabajar y “abastecer” lo que puede llevar a una situación que provoca aún más tensiones y conflictos en el núcleo familiar, derivando en aumento demostrado de la violencia basada en género. (2)

Debe tenerse en cuenta además, que un antecedente relevante que no se puede perder de vista, es que el riesgo mayor en una pandemia como la actual es para los equipos de salud y los profesionales sanitarios, ya que la mayoría de sus integrantes en un 70% son mujeres, lo que las expone a un riesgo superlativo en una situación como la actual.

La pandemia de COVID-19 se puede enmarcar en lo que se denomina la “Sindemia Global”, que es la suma y potenciación de las 3 epidemias más importantes en la sociedad contemporánea, que tienen causas y mecanismos de desarrollo comunes: el cambio climático, la malnutrición y la obesidad (2). En última instancia, los circuitos causales de la pandemia COVID-19 y de la sindemia global, se relacionan a un mismo fenómeno: el modelo de producción agrícola, intensivo destructor del medio ambiente que impone la economía de mercado contemporánea y que hace entre otras muchas cosas, que reservorios animales, entren en contacto con humanos, promoviendo eventualmente con intermediarios animales de criaderos ultra intensivos, el pasaje y contagio del humano por nuevos tipos virales (2).

Frente a esta situación, la visión que integra la salud con el medio ambiente denominada “una sola salud”, debe imponerse en cualquier análisis unilateral que aborde los servicios sanitarios, solo tomando en cuenta lo que ocurre en la intimidad de la relación médico – paciente – sistema de salud.

El propósito de este reporte es sistematizar el potencial impacto de la pandemia COVID- 19 en los servicios de atención sanitaria de salud sexual y reproductiva y promover estrategias para detectar y prevenir dicha agresión.

METODOLOGÍA

Se presentan 2 modelos para sistematizar los riesgos de la pandemia COVID-19 en el ejercicio de los DDSSRR: Modelo de retrasos y barreras para la atención en servicios de salud sexual y reproductiva (SSR) y Modelo de los

impactos particulares en cada DDSSRR.

1- Modelo de retrasos y barreras para la atención en SSR

Al abordar específicamente la salud de la mujer en lo relacionado a los DDSSRR, así como en la consideración de los retrasos en la mortalidad materna (2) se puede hacer referencia a las inconveniencias que existen en la atención de salud a las embarazadas que los requieren. La pandemia COVID-19 puede generar enlentecimiento en diferentes niveles:

I. Nivel de retraso en definir necesidad de consultar: la identificación y valoración de síntomas y/o motivos para consultar, está en estos momentos opacada por la gravedad epidemiológica y el pánico social que genera la pandemia COVID-19.

El cierre de escuelas para controlar la transmisión de la virosis tiene un efecto económico diferencial en las mujeres, ya que ellas se ocupan de la mayor parte del cuidado informal al interior de las familias, con consecuencias que limitan sus oportunidades laborales y económicas. En general, la experiencia de un brote también significa que la carga doméstica para las mujeres se verá exacerbada, considerando que la proporción de sus responsabilidades en el hogar aumenta y en el caso de muchas de ellas, al mismo tiempo que trabajan de tiempo completo.

II. Nivel de retraso en el traslado desde su domicilio al centro de atención: existen dificultades de movilización, en referencia al aislamiento social y la disminución del transporte público, lo que puede provocar retrasos en el acceso a la atención de la salud. Por tal motivo, es importante contar con unidades sanitarias seguras para la movilización, cuando hay requerimiento de consulta relacionada con la problemática de los DDSSRR.

III. Nivel de retraso en el acceso a los servicios de salud: existe menos disponibilidad de acceso al 1er nivel de atención y acceso limitado al 2do y 3er nivel, cuando hay la recomendación de consultarlos. El sistema de consulta domiciliaria no está preparado para el abordaje de problemas relacionados con la salud sexual y reproductiva. Aquí surge un problema peculiar y es que la promoción de la telemedicina, muy útil para muchos aspectos, no lo es para los temas vinculados con la salud sexual y reproductiva y con la idea errónea de que hay servicios que se puedan brindar por esta nueva ruta, se puede diferir una necesaria consulta en persona, como por ejemplo en casos de metrorragias gravídicas, hidrorrea, percepción de disminución de movimientos fetales etc. Concomitantemente, las consultas remotas son muy vulnerables desde el punto de vista de la confidencialidad y por los peculiares motivos de la atención, en casos de embarazo no deseado, anticoncepción adolescente, violencia etc, en que la paciente es muy sensible a esta situación.

IV. Nivel de retraso en la provisión de la atención pertinente del SNIS: los servicios pueden estar disminuidos por no estar habilitados e inclusive por suministros insuficientes y pobre Información pública, en el contexto de la alerta social, provocada por un lado por la amenaza real de la infección, pero sobre todo por la confusión por la variabilidad, por la procedencia, por diferentes intereses, por la propia complejidad en la interpretación del mensaje "importa tanto la salud pero no puedo concurrir", todo conspira en favor de la confusión y la dificultad en las definiciones.

2- Modelo del impacto particular en cada DDSSRR:

La pandemia COVID 19 afecta de manera específica a cada uno de los DDSSRR y lo hace de manera diferencial de acuerdo con la sumatoria de otras vulnerabilidades vinculadas sobre todo con la pobreza y la exclusión, que se verá agravada indudablemente por la presente pandemia.

Al analizar específicamente la matriz de DDSSRR, se puede evaluar:

- **Impacto pandemia COVID-19 en el ejercicio de la maternidad**, sin riesgos innecesarios de enfermedad y muerte: a. Por la Infección en sí misma: no existe evidencia que el SARS-CoV-2 provoque afectación particular durante el embarazo (3). Existen reportes de incremento de la prematuridad vinculada con la posibilidad de

insuficiencia respiratoria y de restricción de crecimiento fetal por la afectación placentaria (4). b. Por los cambios en los sistemas de salud y de los cuidados de protección del personal sanitario, se producirá disminución de los controles de embarazo, lo que llevará a incrementar la patología materna perinatal no diagnosticada, además del impacto en la calidad y humanización de los cuidados (3). Es claro, que a pesar de los esfuerzos de los equipos de salud, se halla en aumento en estos casos el intervencionismo obstétrico innecesario y por tanto la iatrogenia en estas pacientes. c. El derecho al acompañamiento en el parto, que en Uruguay está amparado por la Ley 17386 desde el año 2001, también se encuentra en riesgo. Si bien las recomendaciones internacionales plantean limitar los acompañantes en caso de mujeres infectadas por COVID-19, muchas instituciones de salud en Uruguay limitan o incluso impiden el acompañamiento durante el parto o cesárea en mujeres asintomáticas, en pro de protección del personal de salud y preservación de insumos materiales. d. Desde un punto de vista teórico, la pandemia aumenta la vulnerabilidad en los sectores ya vulnerados en sus derechos y por lo tanto incrementa el riesgo de desarrollo de los dos grandes síndromes obstétricos perinatales: la restricción de crecimiento fetal y la prematuridad, por lo tanto, es de esperar aumento de ellos, en el incremento transgeneracional de la pobreza y las enfermedades crónicas por la activación epigenética.

• **Impacto pandemia COVID-19 en el control individual de su propia fertilidad**

a. Falta de valoración de la contracepción como servicio esencial, amenaza la continuidad de los soportes que potencian el retraso de la consulta y las dificultades para el acceso a los beneficios. b. Disponibilidad de insumos y cadenas de abastecimiento pueden verse amenazadas, sobre todo de los productos más idóneos durante una pandemia como son los de larga duración (LARCS).

3- Impacto pandemia COVID19 en una vida sexual libre de violencia, coerción o riesgo de adquirir enfermedad y embarazo no deseado

El aislamiento y la reclusión aumentan la VBG como lo demuestran las evidencias disponibles, de incremento del feminicidio. En épocas de crisis, como sucede durante un brote, las mujeres y las niñas pueden presentar un riesgo más elevado, por ejemplo, de padecer violencia infligida por la pareja y otras formas de violencia intrafamiliar, como resultado de las tensiones crecientes en el hogar. También enfrentan mayores riesgos de otras formas de violencia de género, incluidas la explotación y el abuso sexual. Adicionalmente, la atención para salvar vidas y el acompañamiento a las sobrevivientes de violencia de género (es decir, el manejo clínico de la atención en casos de violación y el apoyo a la salud mental y psicosocial) pueden reducirse como parte de la respuesta de atención de la salud si los prestadores de servicios enfrentan carga de trabajo excesiva y mayor preocupación por el manejo de los casos de COVID-19.

• Dificultades de relacionamiento interpersonal por miedo y desinformación, vinculada con distanciamiento social e incremento de las disfunciones sexuales. No hay aún estudios que evalúen el impacto de la pandemia en las disfunciones preexistentes en tratamiento o la aparición de nuevas alteraciones de la esfera sexual, sin embargo, es lógico pensar que disfunciones no resueltas o en tratamiento pueden ver demorada su resolución, recaer o empeorar de la misma manera que otras patologías. Es interesante mencionar, que el aspecto relacional se encuentra especialmente desafiado en esta pandemia, sobre todo si la relación previa se encontraba en situación inestable.

• Aumento de embarazos no deseados e interrupción voluntaria del embarazo, pueden aumentar por varias razones: falta de acceso a servicios de anticoncepción; aumento de las situaciones de violencia basada en género y abuso sexual; empeoramiento de situación socioeconómica. (4)

4- Impacto de la pandemia COVID-19 en el derecho a la interrupción del embarazo, en los casos legalmente autorizados o admitidos por el sistema jurídico

• Los retrasos en el acceso a servicios vinculados con la disminución de las consultas, pueden aumentar las captaciones más allá de las 12 semanas de edad gestacional, lo que puede aumentar el riesgo de los abortos voluntarios.

• Aumento de telemedicina y disminución de confidencialidad, incrementa el riesgo para poblaciones más

vulneradas en sus derechos disminuyen confianza en el sistema y aumenta el riesgo. Esto determina muchas veces la autoexclusión del sistema de salud.

5- Impacto de la pandemia COVID-19 en la disponibilidad de servicios para el ejercicio de esos derechos

- Los servicios de salud sexual y reproductiva pueden disminuir, ya que el modelo médico hegemónico no lo considera esencial. La respuesta de emergencia al brote de la COVID-19 en gran medida significa que los recursos económicos, de gestión, profesionales, materiales para los servicios de salud sexual y reproductiva pueden desviarse con el propósito de hacer frente al brote.

- La provisión de insumos de planificación familiar y otros de salud sexual y reproductiva, incluidos artículos para el área menstrual, es central para la salud, el empoderamiento y el desarrollo sostenible de las mujeres, los que pueden verse afectados cuando las cadenas de suministros se ven sometidas a alteraciones en su producción como resultado de la respuesta a la pandemia.

6- Impacto de la pandemia COVID-19 en la información sobre sus derechos y los servicios que los aseguren

Los DDSSRR son opacados por la paranoia infectológica informativa relacionada al COVID-19 y por lo tanto, puede ocurrir que los DDSSRR sean invisibilizados, ocasionando retroceso en el empoderamiento de los derechos impulsados desde sectores conservadores.

PERSPECTIVAS

Se debe enfocar los esfuerzos en: a. Potenciar los SSR; b. Optimizar el control de embarazo y atención del nacimiento; c. Mejorar la performance de los equipos de salud sexual y reproductiva, los del primer nivel de atención y los de asistencia pre hospitalaria.

En los servicios: innovar mediante telemedicina, servicios digitales, clínicas móviles y preparación específica de los equipos de salud. Como plantea la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, (FIGO): “Apoyar la provisión de servicios sostenibles y el compromiso de servir a las mujeres de manera segura, mientras se navega por estas aguas desconocidas y se pide a los gobiernos que hagan lo mismo. Los cambios deben implementarse rápidamente para salvar vidas y evitar mayor presión sobre los servicios médicos. Pero, se necesitan cambios duraderos que prevengan a las mujeres de tener que buscar métodos inseguros”. Es necesario hacer frente a los obstáculos y las barreras a través de acciones para facilitar el acceso de las mujeres y las niñas a los servicios, incluidos los de apoyo psicosocial, especialmente para aquellas víctimas de violencia o que pudieran estar en riesgo de experimentar violencia durante una cuarentena. (4)

En los cuidados obstétricos es conveniente adoptar esquemas adecuados de control. Por ejemplo, para las mujeres de bajo riesgo, un esquema razonable sería ver al paciente en cada trimestre, cronometrado con las pruebas programadas. Por ejemplo, entre las 11 y 14 semanas para una valoración morfoestructural precoz, cribado genético y primeras rutinas. Entre las 20 y 24 semanas, para el escaneo y revisión de la morfología y segundas rutinas. A las 28 semanas, para el cribado de diabetes gestacional, la administración de inmunoglobulina anti D si corresponde y administración de vacuna DPTa. A las 36 semanas, para rutinas del 3er trimestre y búsqueda de estreptococo del grupo B y a las 38 semanas, para evaluación parto.

A medida que la pandemia se expande, se debe considerar incluso menos visitas. Cuando sea práctico, las citas deben realizarse por teléfono o videoconferencia, según corresponda, para el seguimiento de la comorbilidad médica. Las mujeres con síntomas de COVID-19 deben hacerse la prueba y retrasar una cita, si es posible, durante el período de auto cuarentena. Si los síntomas persisten, deben llamar y hacer una cita para la prueba y/o la hospitalización. Los avances en telesalud y monitoreo remoto hacen que las visitas virtuales sean una realidad en algunos lugares.

Las medidas adicionales deben limitar el número de personas de apoyo / visitantes a pacientes para visitas ambulatorias y hospitalarias, incluidas las áreas de parto y parto. (4). Con respecto al nacimiento, el desafío

principal es mantener los estándares asistenciales de acuerdo a la definición de promoción del parto humanizado e institucional en las maternidades para todas las usuarias (sin o con infección por COVID-19), manteniendo en todos sus términos los protocolos nacionales en la materia a la vez que se desarrolla una política de protección total del personal y los equipos de salud. Esta protección debe interpretarse como una obligación bioética hacia las usuarias y la sociedad, en la medida que evitando el contagio en los equipos, se hará sostenible la atención para las pacientes actuales y futuras.

Capítulo aparte merece la consideración a propósito de los acompañantes, por el momento no existe evidencia que contradiga el acompañamiento de la mujer en el nacimiento, determinándose un único acompañante elegido por la paciente, quien debe encontrarse asintomático y sin noción de contagio de COVID-19.

Con respecto a los equipos de salud, se debe asegurar que el personal de salud cuente con las habilidades y los recursos necesarios para manejar información sensible relacionada con la violencia de género y ser propositivos en su indagatoria, para que cualquier reporte sea tratado con respeto, empatía y confidencialidad y que los servicios se proporcionen con un enfoque centrado en las sobrevivientes.

También es fundamental, actualizar las rutas de derivación para casos de violencia de género, de modo que reflejen los cambios en las instalaciones de atención disponibles, además de informar a las comunidades y los prestadores de servicios clave, acerca de la actualización de dichas rutas. En lo que respecta a la sexualidad y el placer sexual es importante generar un mensaje propositivo. Se replica la recomendación sobre aspectos vinculados a la sexualidad de parte del New York Health Department, que promueve la práctica de sexo virtual o masturbación en caso de no tener una pareja conviviente, brindando además recomendaciones sobre el uso de juguetes sexuales. Las recomendaciones de sociedades científicas hacen hincapié en la prevención del embarazo no intencional y de ITS, aunque no brindan herramientas para el desarrollo de la actividad sexual enfocadas a la búsqueda del placer. Ensamblada la respuesta de DDSSRR en el contexto de la respuesta global del SNIS, se debe desarrollar la herramienta de vigilancia epidemiológica para orientar las acciones. La evaluación del impacto se debe procesar en los sistemas de vigilancia y respuesta, que deben incluir datos desagregados por sexo, edad, género y estado de embarazo. Una perspectiva en este sentido podría ser que el sistema se prepare desde ya al registro y evaluación longitudinal de los resultados sanitarios. Es decir que el monitoreo debe ser sostenido y no transcurridos largos periodos

La participación ciudadana y el empoderamiento de las mujeres es clave en la respuesta, ya que, juegan un rol al interior de las comunidades, típicamente las coloca en una buena posición para influir de manera positiva en el diseño y la implementación de actividades de prevención. Dada su proximidad a nivel local, sus acciones de vigilancia y sus perspectivas, pueden ayudar a detectar el inicio de un brote y mejorar la situación de salud en general.

Incorporar las voces de las mujeres en la primera línea de la respuesta a través de la inclusión de personal femenino de salud, especialmente para aquellas más afectadas por la enfermedad, asumiendo las políticas o prácticas de preparación y respuesta a futuro.

Apoyar la participación significativa de las mujeres y las niñas a nivel comunitario, incluidas sus redes y organizaciones, para asegurarse de que los esfuerzos y la respuesta no continúen discriminando y excluyendo a las personas con mayor riesgo.

Asegurar estrategias de trabajo comunitario con mujeres como una forma de fortalecer el autocuidado en SSR es una prioridad establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre intervenciones de autocuidado, que se define como “la capacidad de las personas, familias y comunidades para promover la salud, prevenir enfermedades, mantener la salud y hacer frente a enfermedades y discapacidades con o sin el apoyo de un proveedor de servicios de salud”. Esto es especialmente relevante para avanzar en la salud y los DDSSRR de las mujeres y niñas afectadas por barreras culturales, sociales, religiosas, políticas y legales que limitan u obstaculizan el acceso

a servicios de calidad, información apropiada, opciones, autonomía y agencia. Las intervenciones de autocuidado proporcionadas en el marco de un entorno seguro y de apoyo, con sistemas de salud responsables y políticas habilitadoras y en asociación con las comunidades afectadas, pueden dar lugar a la satisfacción de las necesidades y derechos, de incluso las poblaciones más vulnerables.

Por último, en el contexto de la pandemia es clave prepararse para el futuro. Posiblemente y de no mediar un cambio dramático en los sistemas productivos destructores del medio ambiente, las pandemias llegaron para quedarse. Existen iniciativas globales como la de solicitar el establecimiento de un Task Force de Equidad en Salud Global para apoyar la respuesta a la pandemia de COVID-19, recibido por el Secretario General de la Organización de Naciones Unidas el 21 de abril del 2020, representando sus propuestas y contenidos actuales en el sitio web: www.sustainablehealthequity.org.

En cada país se debe fortalecer el rol de los estados y más políticas públicas vinculadas a los fines centrales de estos: la salud, la educación y la seguridad, son y serán la clave en conjunto con más ciencia y tecnología, como iniciativa pública global, regional y nacional, ya que, al decir de Roberto Caldeyro Barcia, la ciencia y la tecnología son la diferencia entre la libertad y la dependencia. Al respecto es importante potenciar los ámbitos institucionales y crear nuevos escenarios de acción político-técnico-científicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30526-2](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30526-2)
2. Briozzo L., Viroga S. Abordaje obstétrico integral de la prematuridad y restricción del crecimiento fetal y su relación con las enfermedades crónicas del adulto. Revista Médica del Uruguay Vol. 36 Núm. 1 (2020): Revista Médica del Uruguay

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Leonel Briozzo

leobriozzo@hotmail.com

Montevideo. Uruguay

EPIGENÉTICA

Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo

Dr. Dalton Avila

Dr. Fernando Avila-Stagg

Dr. Arturo Cardona

Dr. José Garrido

Dr. Samuel Karchmer

Dr. Francisco Mardones

Cómo citar este artículo:

Avila D, Avila-Stagg F, Cardona A, Garrido J, Karchmer S, Mardones F. Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 23-27.

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP) Comité Académico
Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) Comité de Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología (INPer). México

INTRODUCCIÓN

En solo 111 días, desde el 11 de marzo, 2020, en que se declaró la pandemia COVID-19, se registran en 193 países, más de 10 millones de casos confirmados y 512.000 fallecimientos por el SARS-CoV-2. (22,23). El brote del nuevo coronavirus obligó a la mayoría de los países, a paralizar sus actividades productivas, decretar confinamiento domiciliario, establecer nuevas medidas higiénicas y de distanciamiento social, así como disponer un giro en la inversión sanitaria hacia procesos emergentes en la línea de afectación de la virosis. Luego de varios meses de encierro en casa, algunas naciones se alistan para levantar gradualmente las medidas.

Se debe reconocer que la herramienta más efectiva hasta el momento, ha sido, detectar los casos, aislarlos, aplicar las pruebas de detección, tratarlos y curarlos. Sin embargo, el peligro de rebrote del coronavirus aumenta al distenderse la idea de que la amenaza ya no existe. (4)

En su etapa de organización celular durante las tres primeras semanas de vida intrauterina, los seres humanos atraviesan un proceso de adaptación, que ajusta proteínas protectoras o adversas que permanecerán en estado inactivo ligadas al gen, pero que podrán en etapas posteriores manifestarse a través de mecanismos de metilación o procesos de acomodación y plasticidad, contra agresores externos que distorsionen la estabilidad convencional del ser humano. (1). Estas proteínas que se denominan transposones, escapan también a su estado usual de silencio, ante la expresión de genes vecinos o de elementos ambientales que generen alteración de la estabilidad orgánica. (2,5,7,9).

La acomodación es un proceso en la composición metabólica, que se relaciona íntimamente con la adaptación funcional o estructural, cuando un estímulo o agresión actúa en un periodo sensible de la vida, produciendo un cambio en la defensa o en la función de un individuo. (12,15). Los niños sometidos a desnutrición intrauterina pueden presentar un rápido crecimiento recuperador postnatal, como un mecanismo compensador de la inhibición en la época de crecimiento fetal. En consecuencia, un ambiente desfavorable provocará secuelas a corto y largo plazo, que podrán ser distintas para cada órgano y sistema en relación a la edad gestacional en que acontecen. (13,14,18).

Durante la pandemia COVID-19, se ha observado que 60% de los individuos que han estado expuestos a contagio y que registran PCR positivo, no presentan signos de la enfermedad o que su afectación es muy leve, permaneciendo asintomáticos a pesar de la relación cercana con personas severamente agredidas. (3,4). Estas formas de comportamiento se observan en los hijos y con frecuencia también en los hijos de ellos, encontrando

familias que solo presentan síntomas muy leves de la virosis, evidencia que se explica por la acción epigenética sin variación en la secuencia del ADN y que aplicados a la salud materno-fetal, demuestran que el desarrollo gestacional tiene efectos insospechados en el largo plazo, porque es en esa etapa en la que el organismo humano se programa para la vida adulta (16,19).

Varios estudios epidemiológicos y algunos experimentales, (6,8,17), afirman que los efectos de la programación fetal no se limitan exclusivamente a la primera generación y que esos mecanismos relativamente estables y hereditarios, son los responsables de la herencia transgeneracional no genómica, proceso que da explicación a los mecanismos de defensa que se observan durante la pandemia COVID-19, en que a individuos de diversas edades, algunos de ellos en avanzada etapa de su vida y que participan del mismo espacio habitacional, el proceso viral llega a ser mortal en unos miembros, mientras que en otros no hay manifestaciones de afectación. (2,3). Avila (2), Cardona (7) y Mayen (18) señalan la relación epigenética con mecanismos de mayor defensa inmunológica, lo que abre un campo muy importante de investigación para muchas enfermedades, cuyo origen o su forma de afectación está todavía incierta y que en procesos como el COVID-19, revelan mínima agresividad en individuos cuyo fenotipo, raza y edad, no permite encajarlos en un grupo particularmente definido, pero que suman una mayoría a las que la pandemia no les da síntomas. (11).

Se ha demostrado (18) que las alteraciones nutricionales durante el embarazo favorecen la incidencia en el peso bajo o alto al nacer, promoviendo grupos de elevado riesgo para desarrollar componentes del síndrome metabólico y resistencia a la insulina (RI), los que a su vez tienen clara tendencia para generar enfermedades cardiovasculares y diabetes (4) que suelen aparecer durante la niñez, la adolescencia y aún en épocas más tardías de la vida. (12). Varios reportes (2,9,18) han mostrado consistentemente una asociación inversa entre el bajo peso al nacer y la obesidad en niños, adolescentes y adultos y que la desnutrición fetal, produce cambios endoteliales graves que afectan tanto a la función vascular como a la inmunológica.

La epigenética es además, una manera lógica de explicar los cambios fenotípicos en los gemelos monocigóticos. Individuos genéticamente idénticos se muestran distintos ya al nacimiento y esas diferencias se hacen más pronunciadas con la edad y la exposición a diferentes ambientes. En el reporte de Paulsen (21) se registra un importante análisis proveniente de gemelos que mostraron distinta expresión respecto al crecimiento fetal restringido y a la hipertensión arterial cuando fueron adultos. En el reporte de Garrido (10) 2020, se da a conocer un caso de gemelos bicorionicos, nacidos por operación cesárea, hijos de madre COVID-19 positivo, severamente afectada por neumonía e hipertensión gestacional repentina, cuyo líquido amniótico y tejido placentario fueron PCR positivo. Al momento del nacimiento se tomaron pruebas PCR a ambos niños, registrando positivo en uno de ellos, mientras que el otro fue negativo. Resultado que se repitió en una segunda muestra 4 días después. Esta observación es coincidente con el reporte de Paulsen, también en gemelos con respuestas dispares. (21).

Los mecanismos epigenéticos que interactúan con la expresión de genes durante el desarrollo intrauterino, son capaces de establecer los puntos de referencia de los procesos fisiológicos que regularán las funciones orgánicas en el adulto. En las últimas décadas diversas áreas de investigación han sugerido que los eventos implicados en el desarrollo fetal normal tienen efectos a largo plazo e influyen en la salud durante la vida adulta. (17,29).

Actualmente se conocen nuevos factores que interactúan con la expresión de genes in útero y establecen patrones fisiológicos, inmunológicos y estructurales, relacionados con la supervivencia del individuo y que los estímulos o agresiones en las etapas tempranas de la vida originan consecuencias permanentes, lo cual en el campo de la biología del desarrollo se denomina programación y que en la vida adulta responden a estímulos endógenos (señalización hormonal) o exógenos (agresión bacteriana o viral y medioambientales), lo cual permite relacionar a la condición de defensa a la agresión viral en esta pandemia (1,7,17)

La hipótesis de Barker (2) señala que ciertas estructuras y funciones de los órganos realizan una programación durante la vida embrionaria y fetal que determina los puntos de referencia que regularán las respuestas fisiológicas y metabólicas en la etapa adulta. El efecto de la programación a corto plazo permite la supervivencia del feto,

mientras que a largo plazo predispone a enfermedades o mecanismos de defensa en la vida adulta.

La controversia de transmisión vertical en el embarazo tiene en un extremo a grupos que predicen la no ocurrencia de este proceso (9), mientras en el otro lado está la evidencia de la acción de la virosis en placenta, líquido amniótico y feto. (8-10). Sin duda, no se ha logrado todavía definir, si el proceso de transmisión depende de la edad gestacional al momento de la agresión, la intensidad de la virosis, la capacidad inmunológica materna o más aún, la participación de proteínas que por mecanismos epigenéticos de la estirpe hereditaria, estén dando protección al individuo en formación. (14,15).

La embarazada no es una persona inmunodeprimida en el concepto clásico, pero es bien sabido, que las adaptaciones fisiológicas predisponen a las gestantes a mayor “susceptibilidad” a patógenos intracelulares, especialmente virus, bacterias y parásitos, lo cual se traduce en una mayor morbilidad materna y fetal. Esta circunstancia, obliga a un seguimiento a largo plazo para conocer la verdadera implicación de la virosis, tanto más que en las epidemias de SARS y MERS, se registraron casos de retardo del crecimiento atribuibles a la agresión placentaria de estos coronavirus, lo cual no ha sido registrado todavía en el COVID-19. (1,15)

Muchos gobiernos tienen esperanzas puestas en que en el mediano plazo la situación pueda volver a la normalidad después de que gran parte de la población haya desarrollado inmunidad al virus SARS-CoV-2 para mitigar el impacto del coronavirus y un potencial segundo brote, debido a que el 60 por ciento de los contagiados no presentan síntomas o manifiestan la enfermedad de forma muy leve. (4).

En referencia a la recaída de los pacientes por COVID-19 en Corea del Sur (25) se suma otra investigación dirigida por la Universidad de Fudan, en Shanghai (26), en la que los resultados preliminares demuestran que pacientes dados de alta por la enfermedad mostraron bajos niveles de anticuerpos contra el virus y en algunos casos, los anticuerpos estaban ausentes. Estudios posteriores deberán analizar por qué estos pacientes tienen un alto riesgo de recaída o reinfección, ya que existen diferentes interpretaciones y muchas variables. (4)

La COVID-19 está poniendo en evidencia la necesidad de profundos cambios en las prioridades sanitarias a nivel poblacional, vigilancia de enfermedades y cuidado preventivo, en las agendas de los gobiernos y las agencias de desarrollo internacional en el mundo posterior a esta virosis. (22,23). La evidencia de un 60% de individuos que no se afectan por COVID-19 y la incidencia de 70% de afectación leve en periodos de rebrote, impone el criterio de que los mecanismos de defensa inmunológica, están ligados a procesos individuales, de ágil respuesta a la agresión de agentes externos, de tanta potencia como la virosis actual. Avila y col. (2) señalan que el rol epigenético de estirpe hereditaria, dispara la acción de proteínas que han permanecido silenciosas adheridas al gen, activándose para generar un blindaje inmunológico al detectar una agresión externa.

La pobre nutrición materna durante el embarazo crea un círculo vicioso donde la descendencia tiene una transmisión de riesgo intergeneracional a través de la programación fetal que pudiera verse aún más comprometida por la pandemia por COVID-19 (13-15).

ESCASA AFECTACIÓN EN RECIÉN NACIDOS

No se ha reportado afectación letal del COVID-19 en recién nacidos, PCR positivos, provenientes de madres severamente comprometidas por la virosis y con requerimiento de cuidados en Unidades de Terapia Intensiva. Sin embargo, se conoce que en el feto se producen ajustes hormonales, inmunológicos y metabólicos para establecer niveles de protección, de manera que el recién nacido esté mejor preparado para un ambiente adverso, como la desnutrición y las agresiones bacterianas y virales. Se conoce que la adaptación epigenética permite disparar la capacidad de los organismos en su etapa de organización e inmadurez para ajustar las características de su desarrollo a las necesidades impuestas por el medio en la vida post natal, generando cambios que tienen efecto contra las agresiones, a través de mecanismos de regulación como la acomodación y la plasticidad.

CONCLUSIONES

La virosis COVID-19 es la crisis más impactante que ha tenido que enfrentar la población mundial en los últimos

cien años. Mecanismos epigenéticos intervienen para proteger individualmente a personas que estando confirmadas con COVID positivo, no presentan signos de afectación clínica. No es posible todavía, identificar razas, grupos sanguíneos, sexo, ni fenotipo, que se encuentra dotado de una mayor fortaleza inmunológica capaz de superar la agresividad viral, sin embargo, se registra de forma corriente la evidencia de individuos que tienen esta protección sin que aparentemente hayan realizado algún procedimiento para lograrlo.

La transmisión vertical durante el embarazo es un proceso real que ocurre en hijos de madres afectadas, pero del que tampoco tenemos la explicación de su presencia en un individuo y no en otro, en referencia a gemelos, ya nacidos y que no resultan afectados por igual del COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avila D, Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2020) pag 44-54
2. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenetica y Programación fetal. Rev. Latin. Perinat. (2018) 21:116
3. Avila D., Avila-Stagg F., Cabrera C., Garrido J., Karchmer S. Impacto sanitario global de la pandemia COVID-19, desde el punto de vista de la medicina materno fetal. Rev Latin Perinat. (2020) 23: 109
4. Avila D., Avila-Stagg F., Cabrera C., Garrido J., Karchmer S. El rebrote y el nuevo comportamiento sanitario y social en la era post COVID-19. Rev Latin Perinat. (2020) 23: 235
5. Barker D, Osmond C, Golding J, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. BMJ. (1989) 298 (6673): 564-567.
6. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martínez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM. (2020) 22:1118.
7. Cardona A., Romero S., Esquivel J.: Programación fetal. Aspectos clínicos y epidemiológicos de las enfermedades del adulto. En: Avila D., Bianchi A., Fescina R., Karchmer S., Romero R. Bienestar fetal.. Libro homenaje al Prof Dr. Roberto Caldeyro Barcia. Editores. Edit. Eduquil. Guayaquil. Primera edición. (2015) 192-200.
8. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 United States, February 12–March 28, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 (2020) pag. 382–6.
9. Fraga MF, Ballester E, Paz MF et al: Epigenetic differences arise during lifetime of monozygotic twins. Proc Nat Acad Sci USA (2005) 102;10604-10609.
10. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicorionicos. Rev Latin Perinat (2020) 23: 189
11. Lamoroux A., Attie-Bitach T., Martinovic J., Lervez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV2. Amer J Obstet Gynecol (2020) 2:982
12. Gicquel C, El-Osta A, Le Bouc Y: Epigenetic regulation and fetal programming. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism (2008) 22: 1-16.
13. Godfrey KM, Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. Trends Endocrinol Metab. (2010) 21:199-205.
14. Handel AE, Ramagopalan SV: Public health implications of epigenetics. Genetics 2009. 182(4): 1397-1398.
15. Hanson MA, Gluckman PD. Developmental origins of health and disease: moving from biological concepts to interventions and policy. Int J Gynaecol Obstet. 2011;115 Suppl 1:S3-5.
16. Lewis RM, Cleal JK, Hanson MA. Review: Placenta, evolution and lifelong health. Placenta. 2012;33 Suppl:S28-32.
17. Mardones F, Villarroel L, Karzulovic L, Barja S, Arnaiz P, Taibo M, Mardones-Restat F. Association of perinatal factors and obesity in 6-8 years old Chilean children. Int J Epidemiol 2008;37:902–10.
18. Mayen D. Programación fetal. En: Avila D., Fescina R., Romero R. Obstetricia y Perinatología. Libro homenaje al Prof Dr Samuel Karchmer. Editores. Edit. Eduquil. Guayaquil. Primera edición. (2013) 418-421
19. McMillen IC, Robinson JS: Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity and programming. Physiol Rev (2005) 85: 571-633.
20. Newnham JP, Pennell CE, Lye SJ et al: Early origins of obesity. Obstet Gynecol Clin N Am (2009) 36:227-244.

-
21. Poulsen P, Esteller M, Vaag A et al: The epigenetic basis of twin discordance in age-related diseases. *Ped Res* (2007) 61:38R-42R.
 22. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report – 152. Geneva (Switzerland): WHO (2020) https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200620-covid-19-sitrep-152.pdf?sfvrsn=83aff8ee_2
 23. World Health Organization. Operational Planning Guidelines to support country preparedness and response. COVID-19. Geneva (Switzerland): WHO; (2020). pag. 1-14.
 24. Xita N: Fetal origins of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* (2010) 1205: 148-55.
 25. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* (2020) <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-05985-9>
 26. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* (2020) 9:51–60.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Dalton Avila

daltonavilagamboa@hotmail.com

Guayaquil. Ecuador

EPIGENÉTICA

El rebrote y el nuevo comportamiento sanitario y social en la era post COVID-19

Dr. Dalton Avila
Dr. Fernando Avila-Stagg
Dr. Carlos Cabrera
Dr. José Garrido
Dr. Samuel Karchmer

Cómo citar este artículo:

Avila D, Avila Stagg F, Garrido J, Cabrera C, Karchmer S. El rebrote y el nuevo comportamiento sanitario y social en la era post COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 28-32.

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP) Comité Académico
Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) Comité de Medicina Materno Fetal

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia COVID-19 el 11 de marzo 2020 hasta el 30 de junio, solo 111 días después, se registran más de 10 millones de casos confirmados y 512.000 fallecimientos en 193 países. Es un recordatorio, de que aun cuando continúan las investigaciones para desarrollar vacunas y medicamentos, se requiere de la urgente responsabilidad individual para incorporar a nuestros hábitos sociales y profesionales, las herramientas que están disponibles para suprimir el contagio. (5-7)

Esta pandemia ha creado la crisis más grande en los sistemas de salud, presupuestos económicos y comportamiento social, que haya confrontado el mundo en los últimos cien años. El impacto en el área sanitaria necesitará que los programas previamente establecidos, tengan un giro emergente para redirigir las prioridades a nivel poblacional, vigilancia de enfermedades y cuidado preventivo, en las agendas de los gobiernos y las agencias de desarrollo internacional. El mundo posterior al COVID-19, será un escenario diferente, que incluya el comportamiento en épocas de rebrote, teniendo en cuenta que en la agresión de la gripe española de 1920, fue durante los dos períodos que siguieron a la etapa inicial, donde murieron 45 millones de individuos, 90% más que en la primera etapa. (3,12,13).

El brote del nuevo coronavirus obligó a la mayoría de países para disminuir los contagios, paralizar sus actividades y decretar un confinamiento. Actualmente luego de varios meses de encierro en casa, algunas naciones se alistan para levantar las medidas gradualmente a la población. Las medidas de confinamiento para detener el coronavirus complican la situación de los más vulnerables.

España y Portugal temen que los rebotes de Covid-19 se den justamente en la fase más crucial del desconfinamiento. Portugal notifica un gran brote en su capital, Lisboa, y España cuenta con hasta 11 focos preocupantes de menor tamaño. El trabajo de estos dos países para frenar la pandemia puede verse afectado en las próximas semanas si los rebotes detectados continúan expandiéndose. Portugal se caracterizó, desde el inicio de la pandemia, por su confinamiento total y su reacción temprana. Sin embargo, el desconfinamiento contribuye al incremento de nuevos casos de COVID-19. En los últimos 30 días, 4 millones de personas han sido confirmadas COVID-19 positivo, lo que revela que la suma de casos reportados se ha incrementado 400 veces con respecto al primer mes de la emergencia sanitaria, cuando se informaron 10 000 pacientes a nivel global. (5-7)

El peligro de los rebotes del coronavirus aumenta de tamaño al distenderse la idea de que la amenaza ya no existe, sin embargo, se debe reconocer que la herramienta más efectiva hasta el momento, ha sido, detectar los casos,

aislarlos, aplicar las pruebas de detección, tratarlos y curarlos. (1-4)

En los países que han iniciado el paso a etapa de normalidad, durante las tres primeras semanas suben hasta un 35% los casos positivos por coronavirus. Estados Unidos sigue bajo los efectos del gran golpe al sistema sanitario y en algunos casos, son los estados los que están empezando a tomar medidas pensando en el futuro. En Orlando, Estados Unidos, al reabrir los centros Disney y los juegos de la liga americana de baloncesto, hubo un rebrote del 18% de casos positivos en la región de Florida. En España al eliminar la cuarentena de fronteras para los turistas del Reino Unido y las restricciones internas del espacio Schengen, se incrementaron un 20% los casos confirmados. En Barcelona, luego de una concentración contra el confinamiento y los recortes presupuestarios en la plaza Sant Jaume y otra en la Puerta del Sol de Madrid, en homenaje a las víctimas del coronavirus, se registraron 300 y 500 nuevos casos positivos, respectivamente. (1).

El gobierno de Portugal al observar que el retorno a la normalidad aceleró el rebrote de individuos infectados, tuvo que decretar nuevamente el confinamiento en 19 de los 24 distritos de la capital, que registra tres de cada cuatro nuevos casos confirmados de infección por coronavirus en el país. La población tendrá que volver a encerrarse en sus casas y sólo podrán salir para comprar productos esenciales, como alimentos o medicinas, así como ir al trabajo.

En el oeste de Alemania, al reabrir las actividades en una empresa procesadora de carne, situada en la población de Rheda, se registraron 1 029 nuevos casos en el primer mes de actividades, obligando a que la administración de Renania, Westfalia. decreta otra vez el confinamiento en esa región, ya que el virus se estaba propagando entre la población, más allá de los propios trabajadores de la empresa donde se originó, llegando a 7 muertes y 134 contagios por coronavirus en la primera semana de funcionamiento. (4)

En Europa no hay una idea común para la nueva normalidad. Algunos países, en el centro y en el Norte están ya preparando medidas para empezar a levantar algunas restricciones. Sin embargo, en Inglaterra y en el Mediterráneo la situación dista de encontrarse en un escenario favorable para comenzar la desescalada. Alemania, Austria, Francia, Italia, Holanda, Bélgica y Portugal son algunos de los países que empiezan a levantar ya el confinamiento y ofrecen a sus ciudadanos y empresas un plan de desescalada que, con cautela y flexibilidad, establece ya un escenario de certidumbre. En España, en cambio, la situación es muy diferente. La crisis mundial que ha provocado la pandemia del coronavirus ha superado, en algunos casos, la alarma sanitaria y en muchos países se empieza a pensar en cómo será la fase de reconstrucción y vuelta a la normalidad: la desescalada y el desconfinamiento.

China ha abierto sus puertas interiores, después de cerrar las de afuera. El Ministerio de Asuntos Exteriores comunicó que se prohibía la entrada de los extranjeros al país. Así se blindó de los casos de contagios importados de otros países, ya que el nuevo foco que la hace temblar es una posible segunda oleada de contagios, cuando el total descenso de las infecciones locales está dejando paso a la normalidad, en dosis pequeñas y controladas. Por ejemplo, la provincia de Hubei se ha abierto, pero su capital Wuhan, el epicentro de la pandemia, todavía permanecerá cerrada (4,5) .

“Una sola chispa puede iniciar un incendio en la pradera”, registra el editorial del diario China Daily del 15 de junio, 2020, en el que expone que la pradera es su país, que proclama haber ganado la batalla contra el COVID-19, mientras que la chispa son los 3474 ciudadanos chinos que retornan de otros países y que han originado un veloz rebrote de la pandemia. Por este motivo se ha decidido suspender temporalmente la entrada de nacionales y extranjeros, aún con visas y permisos de residencia actualmente válidos. La medida, obligada a tomar, ha sido necesaria a la luz de la situación del rebrote, por el descontrol con el que avanza la virosis al haber retirado en varios países el requerimiento del distanciamiento social y los sistemas de protección personal, dando lugar a una legión de portadores asintomáticos que diseminan la afectación sin saberlo. Se van a limitar los vuelos internacionales. Las aerolíneas chinas únicamente podrán hacer una ruta semanal a una ciudad por cada país, operando a una capacidad de no más del 75%. Los vuelos de las compañías extranjeras se limitarán a uno por semana. (2-4,6)

No hay ningún modelo válido por las condiciones en cada uno de los países, no son extrapolables. Lo que sí parece que tienen claro los gobiernos es que precipitarse en el levantamiento de controles puede ser más perjudicial que mantenerlos más tiempo en restricción, porque el rebrote podría devolverlos a la situación del momento más crítico.

En el Ecuador y varios países de América Latina, los gobiernos están aplicando una cuarentena obligatoria a todos los viajeros que llegan. Un funcionario del gobierno los somete a un test rápido COVID-19 y a un interrogatorio sobre sus últimos movimientos y si han estado cerca de personas infectadas. Después, se les presenta un folleto con la lista de los hoteles que están disponibles en la ciudad para pasar los 14 días de cuarentena. Cada habitación y comida, corre a cuenta del forzado visitante. (7,8).

Es perentorio que respetemos la restricción en casa, así como el distanciamiento físico y social. El confinamiento debe ser exitoso para lograr un desconfinamiento exitoso. Las personas con enfermedades crónicas deben continuar su seguimiento y tratamiento. La telemedicina se ha desarrollado muy fuertemente para satisfacer esta demanda. La crisis sanitaria sin precedentes contra la que estamos luchando, requiere respuestas que estén a la altura de la conmoción que se está experimentando. Este choque es brutal para todos los ciudadanos del mundo. Terrible, debido a las preocupaciones sobre la enfermedad, el efecto sobre el sistema hospitalario, el impacto en nuestras economías, generadas por el confinamiento y la desaceleración laboral y financiera, con el cese completo de todos los sistemas productivos de los países.

Sin duda, el temor al rebrote ha obligado a nuevos esquemas de trabajo y procedimientos sociales, por lo cual, el primer mandamiento en la desescalada de la pandemia COVID-19, debe ser: Precaución, porque te puedes poner en riesgo nuevamente.(5,7)

DESARROLLO

En los rebotes COVID-19 vividos hasta ahora, se ha decidido como medida primaria retroceder a la fase 2, lo que implica entre otras disposiciones limitar la movilidad al interior del territorio. Sin embargo, aún en un proceso tan complejo, es necesario conocer el segmento que corresponde a las gestantes, ya que, si bien los cambios hormonales y mecánicos del embarazo condicionan disminución de la capacidad pulmonar total, no parece ocurrir un incremento en la gravedad, ni la incidencia de la virosis en esta población, en los países donde se está enfrentando este nuevo escenario (7-9).

La racionalización del impacto sanitario global de la COVID-19 en relación al rebrote en el rol de la medicina materno fetal (MMF), debe realizarse mediante el uso conjunto de modelos predictivos. Sin embargo, al contrastar las complicaciones de la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo, con las experiencias en SARS y MERS, se observa que en estas virosis se registró mayor frecuencia de cesáreas (84 %), ingreso de recién nacidos a unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) por dificultad respiratoria y por prematuridad (57,2 %) y por crecimiento fetal restringido (11,7 %), que no ha ocurrido en la COVID-19, principalmente porque los embarazos llegan a término regular o cuando menos a etapa de prematuridad tardía y son atendidos sin inconvenientes por vía natural. (9-11)

La predicción del comportamiento es una herramienta valiosa en el manejo de los brotes infecciosos como la pandemia COVID-19, particularmente ante la relativa escasez de series de casos reportando la infección del SARS-CoV-2 durante el embarazo. Los modelos de crecimiento fenomenológico utilizan los números de incidencia temprana para predecir el impacto futuro, lo que ha sido sumamente útil en establecer el comportamiento en brotes con datos limitados, como la pandemia COVID-19, siendo utilizado con éxito para predecir la incidencia de la enfermedad en varias provincias de China. (4). El uso de este modelo de simulación utilizando datos de Italia y China, incluyendo comportamiento específico referente a gravedad y letalidad por género y grupo etario, también se utilizó en Estados Unidos de América con 95% de intervalo de confianza, señalando que se registrarán alrededor de 20.000 casos hospitalizados de COVID-19 durante el embarazo, de los cuales más de 3000 serán severos y se producirán cerca de 50 muertes maternas, lo que da un índice de 18 muertes por cada 100 000 nacidos vivos

(13,14). Para proteger nuestras economías, el instrumento en el que se está trabajando es un fondo de recuperación y reconstrucción solidaria. Se requiere una capacidad de estímulo en común, pues nuestras economías son extremadamente interdependientes, todos somos proveedores y clientes de nuestros vecinos, pero ningún país por rico que sea, podrá relanzar por sí solo su economía

Transmisión vertical y su relación con cambios epigenéticos y de programación fetal respecto a los períodos de rebrote durante la COVID-19

La controversia de transmisión vertical en el embarazo tiene en un extremo a grupos que predicen la no ocurrencia de este proceso (9), mientras en el otro lado está la evidencia de la acción de la virosis en placenta, líquido amniótico y feto.(8-10). Sin duda, no se ha logrado todavía definir, si el proceso de transmisión depende de la edad gestacional al momento de la agresión, la intensidad de la virosis, la capacidad inmunológica materna o más aún, la participación de proteínas que por mecanismos epigenéticos de la estirpe hereditaria, estén dando protección al individuo en formación. (14,15).

La embarazada no es una persona inmunodeprimida en el concepto clásico, pero es bien sabido, que las adaptaciones fisiológicas predisponen a las gestantes a mayor “susceptibilidad” a patógenos intracelulares, especialmente virus, bacterias y parásitos, lo cual se traduce en una mayor morbilidad materna y fetal. Esta circunstancia, obliga a un seguimiento a largo plazo para conocer la verdadera implicación de la virosis, tanto más que en las epidemias de SARS y MERS, se registraron casos de retardo del crecimiento atribuibles a la agresión placentaria de estos coronavirus, lo cual no ha sido registrado todavía en el COVID-19. (1,15)

Muchos gobiernos tienen esperanzas puestas en que en el mediano plazo la situación pueda volver a la normalidad después de que gran parte de la población haya desarrollado inmunidad al virus SARS-Cov-2 para mitigar el impacto del coronavirus y un potencial segundo brote. (el 80 por ciento de los contagiados no presentan síntomas o manifiestan la enfermedad de forma muy leve).

Sin embargo, a la recaída de los pacientes por COVID-19 en Corea del Sur se suma otra investigación dirigida por la Universidad de Fudan, en Shangái, en la que los resultados preliminares demuestran que 175 pacientes dados de alta por la enfermedad mostraron bajos niveles de anticuerpos contra el virus y, en algunos casos, los anticuerpos estaban ausentes (2,4). Estudios posteriores deberán analizar por qué estos pacientes tienen un alto riesgo de recaída o reinfección, ya que existen diferentes interpretaciones y muchas variables.

La COVID-19 está poniendo en evidencia la necesidad de profundos cambios en las prioridades sanitarias a nivel poblacional, vigilancia de enfermedades y cuidado preventivo, en las agendas de los gobiernos y las agencias de desarrollo internacional en el mundo posterior a esta virosis. (13,15). La evidencia de un 60% de individuos que no se afectan por COVID-19 y la incidencia de 70% de afectación leve en periodos de rebrote, impone el criterio de que los mecanismos de defensa inmunológica, están ligados a procesos individuales, de ágil respuesta a la agresión de agentes externos, de tanta potencia como la virosis actual. Avila y col. (14) señalan que el rol epigenético de estirpe hereditaria, dispara la acción de proteínas que han permanecido silenciosas adheridas al gen, activándose para generar un blindaje inmunológico al detectar una agresión externa.(14,15)

La pobre nutrición materna durante el embarazo crea un círculo vicioso donde la descendencia tiene una transmisión de riesgo intergeneracional a través de la programación fetal que pudiera verse aún más comprometida por la pandemia por COVID-19 (14).

CONCLUSIONES

La virosis COVID-19 es la crisis más impactante que ha tenido que enfrentar la población mundial en los últimos cien años.

El confinamiento, el distanciamiento social, nuevos hábitos de higiene y el uso de equipos de protección sanitaria ha protegido a que la pandemia no cause estragos que fueren imposibles de combatir.

La amenaza de nueva afectación a causa del rebrote de la virosis ocasiona períodos de contaminación porque la

población abandona anticipadamente los requerimientos de protección individual.

Mecanismos epigenéticos intervienen para proteger individualmente a personas que estando confirmadas con COVID positivo, no presentan signos de afectación clínica.

La transmisión vertical durante el embarazo es un proceso real que ocurre en hijos de madres afectadas, sin embargo, no es posible todavía asegurar, el rol que el líquido amniótico y la placenta tienen en diferentes niveles de protección para el feto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martínez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. (2020) 22:1118.
2. CDC Estocolmo: Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20assessment%20-%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%2020>
3. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 2020: 382–6.
4. Roosa K, Lee Y, Luo R, Kirpich A, Rothenberg R, Hyman J, et al. Short-term forecasts of the COVID-19 epidemic in Guangdong and Zhejiang, China *J Clin Med*. (2020) 9: 596
5. World Health Organization Ginebra: Pneumonia of unknown cause – China (2020) <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020>
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report – 152. Geneva (Switzerland): WHO (2020) https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200620-covid-19-sitrep-152.pdf?sfvrsn=83aff8ee_2
7. World Health Organization. Operational Planning Guidelines to support country preparedness and response. COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan. Geneva (Switzerland): WHO; 2020. pag. 1-14.
8. Maruri G., Sagnay F. Transmisión vertical en recién nacido de embarazo complicado por COVID-19. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 155
9. Mullins E, Evans D, Viner R, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in Pregnancy and Delivery: Rapid Review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. (2020) 55: 586-92
10. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicorionicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 235
11. Lamouroux A., Attie-Bitach T., Martinovic J., Lervez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV2. *Amer J Obstet Gynecol* (2020) 2:982
12. Dashraath P, Jeslyn J, Karen M, Lim L, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* (2020) *Gynecol* (2020) 222:521-31
13. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. (2020) 2: 1107
14. Avila D. Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2020) pag 44-54
15. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenética y Programación fetal. *Rev. Latin. Perinat*. (2018) 21:116

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Dalton Avila Gamboa

daltonavilagamboa@hotmail.com

Guayaquil. Ecuador

EPIDEMIOLOGÍA

Evolución epidemiológica del SARS-CoV-2 en Obstetricia y Perinatología

Dr. Gustavo Noreña

Dr. José Rojas

Dr. Edgar Acuña

Dra. Martha L. Pinto

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Cómo citar este artículo:

Noreña G A, Rojas J L, Acuña E, Pinto M L, Molina- Giraldo S. Evolución epidemiológica del SARS-CoV-2 en Obstetricia y Perinatología. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 33-38.

Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Div. Medicina Materno Fetal. Dep. de Obstetricia y Ginecología,

Bogotá. Colombia

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus humanos (HCoV) se han considerado patógenos intrascendentes durante mucho tiempo, causando el “resfriado común” en personas sanas. Sin embargo, en el siglo actual, dos coronavirus humanos altamente patógenos fueron descritos: el del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), los cuales surgieron, aparentemente, de reservorios animales causando epidemias globales con morbilidad y mortalidad alarmantes. (1)

Hasta hace poco, los HCoV recibían relativamente poca atención debido a sus fenotipos leves en humanos. Esto cambió en 2002, cuando se describieron casos de neumonía atípica grave en la provincia de Guangdong, China, causando preocupación mundial a medida que la enfermedad se propagó a través de viajes internacionales a más de dos docenas de países. La nueva enfermedad se conoció como síndrome respiratorio agudo severo (SARS), y se identificó un beta-HCoV, llamado SARS-CoV, como el agente causal. Debido a que los primeros casos compartieron una historia de contacto entre humanos y animales en los mercados de animales vivos, se sospechaba fuertemente de la transmisión zoonótica del virus; no obstante, a medida que se disponía de más datos de secuencias virales, surgió el consenso que los murciélagos eran los huéspedes naturales. (1)

La transmisión de persona a persona se documentó principalmente en entornos de atención médica. Esta propagación nosocomial puede explicarse por la virología básica: el receptor humano predominante para la glucoproteína SARS, la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2), se encuentra principalmente en el tracto respiratorio inferior, mas que en la vía aérea superior. La distribución de los receptores puede explicar la poca sintomatología respiratoria alta, así como también la tardía eliminación viral máxima después de los 10 días de infección, casi siempre +/- 10 días cuando las personas ya estaban hospitalizadas. (2)

El propósito del presente escrito es brindar criterios referentes a la aparición de la pandemia por SARS-CoV-2, entendiendo sus características en términos de aparición, tipologías de transmisión, generalidades de salud pública y principales condiciones del virus.

GENERALIDADES

Varios importantes eventos de transmisión ocurrieron en la comunidad, específicamente conformando el no distanciamiento social como el causante del brote, lo cual fue evidente en el Hotel Metropole en Hong Kong, donde los clientes infectados viajaron y propagaron el SARS a nivel internacional. Otro brote ocurrió en el complejo de viviendas Amoy Gardens, donde se infectaron más de 300 residentes, lo que proporciona evidencia de transmisión de SARS-CoV en el aire. Casi 20 años después, los factores asociados con su transmisión, que van

desde los eventos limitados de transmisión de animal a humano a los super propagadores humanos, siguen siendo poco conocidos. (2)

En última instancia, las medidas clásicas de salud pública pusieron fin a la pandemia de SARS, pero no antes de que 8098 personas fueran infectadas y 774 murieran. La pandemia le costó a la economía global un estimado de \$ 30 mil millones a \$ 100 mil millones de dólares. En 2012, otro beta-CoV altamente patógeno hizo que la especie saltara cuando se reconoció el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) y se identificó el MERS-CoV en el esputo de un hombre saudí que murió de insuficiencia respiratoria. A diferencia del SARS-CoV, que rápidamente se extendió por todo el mundo y fue contenido y eliminado en relativamente poco tiempo, el MERS se ha caracterizado por una transmisión zoonótica esporádica y cadenas limitadas de propagación humana. (1)

El MERS-CoV aún no ha llegado a una difusión comunitaria. De hecho, provoca eventos explosivos de transmisión nosocomial, algunas veces vinculados a un solo propagador, con resultados devastadores para los sistemas de salud. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta noviembre de 2019, MERS-CoV había causado un total de 2494 casos y 858 muertes, la mayoría en Arabia Saudita. El MERS comparte muchas características clínicas con el SARS como es la neumonía atípica grave. Existen, sin embargo, diferencias clínicas evidentes: los síntomas gastrointestinales, la insuficiencia renal, la necesidad de ventilación mecánica en 50% de los pacientes así como la tasa de letalidad del 36%. (2) Si bien, MERS no ha causado el pánico internacional que se observa con el SARS, la aparición zoonótica de este segundo HCoV, altamente patógeno, ilustra la amenaza que representa esta familia viral.

El 8 de diciembre de 2019, los adultos en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, China, cuya población es más de 11 millones de personas, comenzaron a presentarse en hospitales locales con neumonía grave de causa desconocida. Inicialmente se informó sobre 27 pacientes, cifra que posteriormente aumentó a 41. Muchos de los casos iniciales eran personas que trabajaban en el mercado mayorista que comercializaba mariscos y diversos animales vivos, como aves de corral y otros silvestres, como murciélagos, marmotas y serpientes. El sistema de vigilancia, puesto en funcionamiento después del brote de SARS, se activó y se enviaron muestras respiratorias de pacientes a laboratorios de referencia para investigaciones etiológicas. El 31 de diciembre de 2019, China notificó el brote a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el 1 de enero se cerró el mercado de alimentos de Wuhan. (3)

El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) identificó un nuevo coronavirus, con homología de más del 95% con el coronavirus de murciélago y más del 70% de similitud con el SARS-CoV. Las muestras ambientales del mercado de mariscos de Wuhan también dieron positivo. (3) El 11 de enero de 2020, se reportaron siete casos graves y una muerte. Posteriormente, la OMS nombró dicho virus provisionalmente como el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV), el cual relacionó como principal agente etiológico del brote de neumonía de principios de diciembre de 2019. En febrero de 2020, la misma OMS designó a la enfermedad COVID-19, que significa "Coronavirus Disease" o enfermedad por coronavirus 2019 y al virus que la causa, lo denominó, SARS-CoV-2 (3) El número de casos comenzó a aumentar exponencialmente, algunos de los cuales sin exposición al mercado de animales vivos, lo que sugería el hecho de que se estaba produciendo una transmisión de persona a persona. (3)

El primer caso fatal se informó el 11 de enero de 2020. La migración masiva de asiáticos durante el Año Nuevo chino alimentó la epidemia. Se reportaron en rápida sucesión, casos en otras provincias de China y en otros países, como Tailandia, Japón y Corea del Sur, en personas que regresaban de Wuhan. La transmisión a los trabajadores de la salud que atendían pacientes se describió el 20 de enero de 2020. Para el 23 de enero, los 11 millones de habitantes de Wuhan estaban bajo confinamiento obligatorio preventivo con restricciones de entrada y salida de la ciudad. Pronto este bloqueo se extendió a otras poblaciones de la provincia de Hubei.

Se empezaron a notificar casos de COVID-19 en países fuera de China, en personas sin antecedente de viajes a China, lo que sugería que se estaba produciendo una transmisión local de persona a persona en estas naciones.

Los aeropuertos de diferentes países, incluida la India, dispusieron mecanismos de alerta para detectar personas sintomáticas que regresaban de China, las colocaron en aislamiento y las sometieron a pruebas para COVID-19. Se hizo evidente que la infección podía transmitirse desde personas asintomáticas. (3). Poco después, países como la India que evacuaron a sus ciudadanos de Wuhan a través de vuelos especiales o tuvieron viajeros que regresaban de China, colocaron a todas las personas tanto sintomáticas como asintomáticas en aislamiento durante 14 días y les hicieron la prueba del virus.

Los casos continuaron aumentando exponencialmente y los estudios de modelación informaron un tiempo de duplicación epidémico de 1,8 días. Mientras que en China el número de casos nuevos empezó a reducir, en otros países como Corea del Sur, Italia e Irán, aumentaban exponencialmente. Se reportó el caso de un ciudadano indú que viajó de regreso desde Viena y expuso a un gran número de escolares en una fiesta de cumpleaños en un hotel de la ciudad. Así mismo, se confirmó en Corea del Sur el caso de la “paciente 31”. Una mujer perteneciente a la secta cristiana Shincheonji, como el foco de contagio del coronavirus para casi 1.000 personas, según el Servicio de Salud coreano. (4)

Durante casi dos meses desde que el coronavirus estalló en China, Corea del Sur consiguió mantener muy bajo el número de contagiados, pese a su cercanía con dicho país. El virus se confirmó por primera vez en este país el 20 de enero, en una mujer que voló desde Wuhan al aeropuerto internacional de Incheon, Seúl. En las cuatro semanas posteriores, Corea del Sur logró evitar la expansión del brote con solo 30 personas contrayendo el virus. Entonces llegó la ‘paciente 31’ y según la reconstrucción de los pasos por los servicios epidemiológicos, entre el 6 y el 16 de febrero la mujer asistió a dos servicios religiosos de la secta Shincheonji, con más de mil fieles cada uno, participó en una boda, comió con amigos en el bufete de un hotel, estuvo en un funeral y visitó varios hospitales en Daegu, tras verse involucrada en un accidente de tráfico menor.

Durante todo este tiempo, la mujer ya presentaba síntomas acordes con el coronavirus, como fiebre, y sabía por opinión médica que podía tener COVID-19, ya que en la primera visita a la clínica tras el accidente de tráfico, los médicos insistieron en que se hiciera la prueba de diagnóstico del coronavirus y ella se negó, por lo que no fue diagnosticada hasta casi 10 días después, cuando regresó al hospital y finalmente se hizo la prueba. Se convertía así en la ‘paciente 31’ de coronavirus en las estadísticas del gobierno surcoreano. Sin embargo, ella no era un caso más y lo peor estaba por llegar. Su amplia actividad multiplicó por 30 la expansión del coronavirus en apenas ocho días, aumentando los afectados de 30 a 977 en una semana y casi todos los casos nuevos, podrían rastrearse hasta esa secta a la que pertenecía esta persona.

Un segundo grupo de contagio de la enfermedad se detectó casi de inmediato en un hospital cercano a Daegu, en Cheongdo. Los infectados de esta ciudad, muchos del ala psiquiátrica, tardaron en ser diagnosticados por su aparente falta de historial de viaje con China y porque la mayoría estaban internados. El origen del brote había sido finalmente detectado, a través de seguidores de la misma secta Shincheonji, a la que la paciente 31 ya había asistido a dos servicios religiosos en Daegu y a un funeral en el hospital, del 31 de enero al 2 de febrero. Esta conexión implicaría que esta paciente estaba vinculada con ambos focos de contagios, que suponen el 80% de los casos del país. (4) Lo anterior representa la alta tasa de contagio y rápida expansión de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La nueva infección por coronavirus, COVID-19 es una emergencia mundial de salud pública. Desde que se notificó el primer caso de neumonía por COVID-19 en Wuhan, la infección se ha extendido rápidamente al resto del mundo. (1). Hay 176 países confirmados con esta viremia. Se han reportado más de 5 millones de individuos infectados, con un incremento de alrededor de 80 mil casos cada 24 horas y encima de 300.000 defunciones, hasta el 15 de mayo del 2020. (5)

Desde los primeros informes de casos de Wuhan, se han reportado más de 80,000 casos de COVID-19 en China, la mayoría en Hubei y las provincias circundantes. Una misión conjunta de investigación de la OMS y China, estimó que la epidemia en este país alcanzó su punto máximo entre finales de enero y principios de febrero de

2020 y la tasa de casos nuevos disminuyó sustancialmente a principios de marzo. (5). Luego de la rápida expansión en Asia, Europa no fue ajena a la epidemia. Italia, Alemania, España y Francia, reportaron los primeros casos. Posteriormente siguió la exponencial expansión del virus, con la alta tasa de propagación y la saturación del sistema de salud, aumentando diariamente el número de contagiados y las muertes secundarias al SARS-CoV-2. Francia sumo en total a inicio del mes de mayo más de 24 mil muertes. Italia más de 28 mil.

Estados Unidos, el epicentro de la epidemia en América, tiene ya a mayo de 2020 más de un millón de contagios, en los 50 estados. En Latinoamérica, el primer caso reportado de manera oficial fue en el mes de febrero de 2020 en Ecuador. A partir de esta fecha se han reportado casos en la mayoría de países latinoamericanos, todos con nexo epidemiológico que vienen de Europa, (España, Italia) o China. Actualmente, Brasil supera los 7.000 muertos y los 100.000 casos confirmados de coronavirus y se afianza como el epicentro sudamericano. (5)

En Colombia se han reportado más de 12 mil casos y más de 500 muertes. El primer caso fue reportado el 6 de marzo del 2020 con paciente cero proveniente de Milán, Italia. No obstante cuando el número de casos, sin nexo epidemiológico con viajes al exterior o contacto con dichas personas supero el 10%, se consideró transmisión comunitaria del virus y que había pasado de etapa de propagación a la de mitigación. (6)

Costa Rica ha reportado más de 800 casos y solo 7 muertes, con una disminución progresiva del número de contagios y estabilización de casos fallecidos, aumentando además la cifra de pacientes recuperados, lo cual refleja la consecuencia de las medidas preventivas, para mantener en descenso la curva de contagios. (5). Ecuador registra más de 30.000 casos infectados por coronavirus, mientras que los decesos confirmados superan los 10.000 casos. De acuerdo a las estadísticas oficiales, la mitad de los casos se encuentran en aislamiento domiciliario. Hasta el momento se han recuperado más de 3000 pacientes y ya se evidencia aplanamiento de la curva. (5) Los demás países latinoamericanos presentan situaciones similares y la totalidad de ellos, dispusieron las medidas de distanciamiento social, el confinamiento preventivo obligatorio y demás medidas de salud pública, que son la regla general para disminuir el pico epidemiológico y de esa manera contar con los recursos de salud que permitan atender los afectados, sin desbordar los sistemas de atención sanitaria.

VIROLOGÍA DEL SARS-COV-2

La información disponible sugiere que la infección por el nuevo coronavirus es zoonótica, sin embargo, se demostró la transmisión persona a persona. Esta se presenta por gotas respiratorias y contacto directo con secreciones respiratorias, que se encuentran en superficies inertes que son contaminadas por las personas infectadas. Recientemente han aparecido casos en Europa donde no hay contacto con personas infectadas. Lo anterior sugiere que el virus se extiende fácilmente a través de vías como oro-fecal y contacto con superficies contaminadas. (7)

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva que contienen un genoma policistrónico de ~30 kb de tamaño, son los más grandes del grupo, están envueltos y codifican múltiples proteínas no estructurales en el extremo 5, más estructuras y proteínas accesorias específicas de linaje en el extremo 3. El SARS-CoV y el MERS-CoV son altamente patógenos y pueden causar enfermedades graves que se presentan como síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). (9) Aunque los otros cuatro HCoV adquiridos en la comunidad son solo causa de resfriado común, se cree que generaron pandemias y brotes importantes de enfermedades respiratorias, cuando inicialmente hace décadas y siglos, cruzaron las barreras de especies para infectar a los humanos. Los siete coronavirus humanos (HCoV) tienen un origen zoonótico de murciélagos, roedores o animales domésticos. Sus huéspedes reservorios se seleccionan a través de la evolución. Como resultado de esta selección y adaptación mutua durante un largo período de tiempo, generalmente se vuelven no patógenos o causan enfermedades muy leves en sus reservorios nativos.

Sin embargo, cuando un animal CoV como el SARS-CoV-2 ingresa a un nuevo huésped como los humanos, la gravedad de la enfermedad aumenta significativamente al comienzo de una nueva ronda de adaptación. (10) El resultado de la infección se rige en gran medida por la interacción entre el virus y la defensa antiviral del huésped. A través de años de co-evolución alcanza un equilibrio bajo el cual, el virus y el huésped coexisten pacíficamente

o incluso en beneficio mutuo. (9,11)

Todos los HCoV tienen un origen zoonótico. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogénico indican que el coronavirus que causa COVID-19 es un betacoronavirus del mismo subgénero que el del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), así como varios coronavirus de murciélago. La estructura de la región del gen de unión al receptor es muy similar a la del coronavirus SARS y se ha demostrado que usa el mismo receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), para la entrada celular. (12) El virus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), otro betacoronavirus, es el que está más relacionado con el SARS-CoV. La similitud de secuencia de ARN de estos dos betacoronavirus es al coronavirus de murciélago y parece probable que sean la fuente primaria. Se desconoce si el virus del COVID-19 se transmite directamente desde los murciélagos o a través de un huésped intermedio. (13)

El origen animal de los HCoV está respaldado por similitudes en la organización del genoma y la relación filogenética de los CoV y los HCoV de los animales, así como por la coincidencia geográfica de estos virus y las posibles rutas de transmisión entre especies, como las caricias, la carnicería y el contacto cercano. La ARN polimerasa dependiente de ARN propensa a errores, crea diversidad en el genoma de CoV, lo que les permite saltar a través de la barrera de especies.

En un análisis filogenético de 103 cepas de SARS-CoV-2 de China, se identificaron dos tipos diferentes de SARS-CoV-2, designado tipo L (que representa el 70 por ciento de las cepas) y tipo S (que representa el 30 por ciento). El tipo L predominó durante los primeros días de la epidemia en China, pero representó una menor proporción de cepas afuera que dentro de Wuhan. Las implicaciones clínicas de estos hallazgos son inciertas. (14, 15)

La virulencia y la patogenicidad del SARS-CoV-2 parecen estar entre los del SARS-CoV y los HCoV adquiridos en la comunidad. Si el SARS-CoV-2 se atenúa más, ya que se adapta bien en los seres humanos y aumenta su transmisibilidad de persona a persona como se anticipó, podrían adoptarse estrategias similares para la prevención y el control que las del virus de la gripe. Para reducir la morbilidad y mortalidad causadas por el SARS-CoV-2, se podrían desarrollar vacunas. Si la cuarentena no puede contener la propagación y si es necesario, la vacunación brindará la segunda oportunidad para erradicar el SARS-CoV-2 de los humanos. (9)

Las relaciones reales de portadores asintomáticos y pacientes con síntomas leves, así como las tasas de transmisión en la diseminación secundaria, terciaria y cuaternaria también son fundamentales. Si la tasa de ataque es lo suficientemente alta, será tremendamente difícil contener la propagación antes de que se desarrolle la inmunidad de rebaño. (16,17)

CONCLUSIÓN

La actual pandemia mundial originada por la infección causada por el SARS-COV-2, claramente representa no solo un reto para la salud pública, sino para los diferentes sistemas de salud que se muestran colapsados frente al incremento exponencial del número de casos. Las medidas tomadas por la mayoría de los gobiernos del mundo referentes a distanciamiento social y confinamiento preventivo obligatorio, muestran resultados favorables con respecto al aplanamiento de la curva de expansión, pero son innegables las consecuencias sociales y económicas sobretodo en los países latinoamericanos, cuyos sistemas de salud son insuficientes ante un descontrol en la cantidad de enfermos, saturando la disponibilidad hospitalaria. Es una enfermedad nueva y se requieren estudios clínicos que ayuden a entender los diferentes aspectos referentes al COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. (2020) 395:507-513
2. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus <http://www.emro.who.int/pdf/international-health-regulations/ihr-infocus/mers-cov-update-2.pdf?ua=1>
3. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. (2020) 87:281-286

4. Tena, B. 2020. Cómo la ‘paciente 31’ contagió el coronavirus a casi 1.000 personas en Corea del Sur. El confidencial: https://www.elconfidencial.com/mundo/2020-03-17/mujer-coreana-contagio-a-1-000-personas-coronavirus_2500147/
5. OMS, Situation report - 104, Coronavirus disease 2019 (COVID-19), 3 May 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200513-covid-19-sitrep-114.pdf?sfvrsn=17ebbbe_4
6. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* (2020)395:565-574
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* (2020)382:727-733.
8. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold [published online ahead of print, *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.0757. doi:10.1001/jama.2020.0757
9. Fung SY, Yuen KS, Ye ZW, Chan CP, Jin DY. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses. *Emerg Microbes Infect.* (2020) 9:558-570.
10. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* (2016) 24:490-502.
11. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* (2020) 395:565-574.
12. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* (2020) 92:401-402.
13. New coronavirus pneumonia prevention and control program (5th edn.) (in Chinese). 2020.
14. OMS: Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200513-covid-19-sitrep-114.pdf?sfvrsn=17ebbbe_4
15. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance *JAMA.* (2020)10.1001/jama.2020.1097. doi:10.1001/jama.2020.1097
16. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* (2003)348:1953-1966.
17. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* (2020)45:230-232.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina Giraldo

saulo.molina@urosario.edu.co

Bogotá, Colombia.

VIROLOGÍA

Diagnóstico virológico del COVID-19 durante el embarazo y el nacimiento

Dr. César Cuadra-Sánchez
Dra. Arelis Lleras de Torres
Dra. Flor H Pujol

Cómo citar este artículo:

Cuadra-Sánchez C. Lleras de Torres A, Pujol F H. Diagnóstico virológico del COVID-19 durante el embarazo y el nacimiento. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 39-46.

Laboratorio CORPOGEN, Managua Nicaragua
Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela
Laboratorio de Virología Molecular, CMBC, IVIC, Caracas. Venezuela

INTRODUCCIÓN

El 31 de Diciembre 2019, las autoridades chinas se ven forzadas a declarar una epidemia de neumonía atípica causada por un agente etiológico desconocido. El 11 de Marzo 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara una pandemia de neumonía atípica, cuya enfermedad es llamada COVID-19. Esta revisión pretende describir la biología y origen de este nuevo virus y los métodos disponibles para el diagnóstico virológico de esta infección.

Biología del SARS-CoV-2, coronavirus causante de la COVID-19

El nuevo coronavirus causante de la COVID-19 se denomina SARS-CoV-2. Los coronavirus son un grupo de virus que pertenecen a la familia Coronaviridae. Su nombre se debe a la apariencia del virus al microscopio electrónico, por la proteína de la espiga que sobresale del virión, asemejando una corona. Los coronavirus son virus ARN de polaridad positiva (con el mismo sentido que el ARN mensajero), con el genoma continuo más largo descrito para virus ARN. Su capacidad de mutación se ve restringida por la presencia de actividad correctora de los errores cometidos por la polimerasa, en una de sus proteínas; sin embargo, posee características en su mecanismo de replicación que favorecen la recombinación, permitiendo la generación de genomas híbridos. Esto apoya el salto de un virus de una especie animal a otra, incluyendo el humano.(1)

El SARS-CoV-2 pertenece al subgénero sarbecovirus, género beta- coronavirus. Comparte ese subgénero con un virus, el SARS-CoV, que surgió hacia septiembre 2002, en Guandong, China y causó en 2003 la primera epidemia de neumonía atípica originada por estos coronavirus y que se erradicó en agosto 2003.

En 2012 surge un nuevo coronavirus causante de neumonía atípica en el Oriente Medio, el MERS-CoV, perteneciente al subgénero merbecovirus, del mismo género beta-coronavirus. Los murciélagos parecen ser los hospederos de los virus ancestrales, pasando por el de un animal intermediario. Se ha descrito un virus de murciélago, con una secuencia que presenta gran identidad con la secuencia del SARS-CoV-2. Se ha propuesto también la participación de un virus aislado del pangolín para el origen del SARS- CoV-2, pero su secuencia no es tan similar a la de este nuevo coronavirus, como para ser el progenitor directo.(2-4)

La organización genómica del SARS-CoV-2 es similar al SARS-CoV. El receptor para los dos sarbecovirus es la Enzima Convertidora de Angiotensina 2, (ACE2). Esta enzima está involucrada tanto en la regulación de la tensión arterial como en la de la secreción de insulina, cuyas desregulaciones están justamente asociadas a una mayor tasa de mortalidad.(5,6)

El virus SARS-CoV-2 es de aproximadamente 100 nm de diámetro, con envoltura lipídica en su superficie, que contiene las proteínas de la Espiga, de la Envoltura y de la Membrana. Esta envoltura lipídica rodea a la proteína

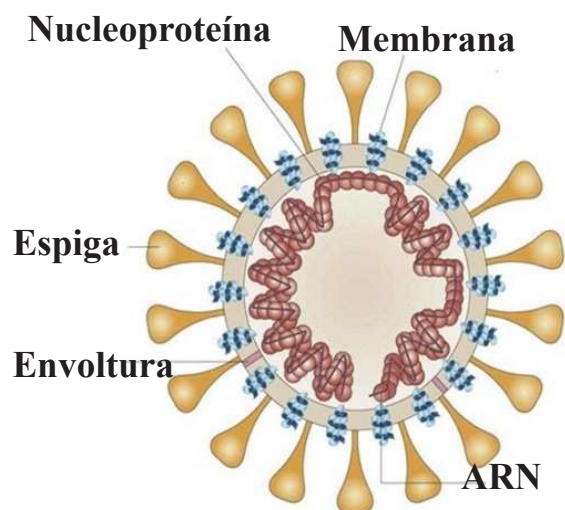


Figura 1. Esquema de la partícula viral del SARS-CoV-2. Se muestra la espiga de aproximadamente 100 nm de diámetro. Se señalan las proteínas estructurales que componen al virión. Las proteínas de la Nucleoproteína recubren al ARN viral, de unos 30.000 nt de longitud.

de la Nucleoproteína viral, que a su vez cubre al ARN viral (Figura 1).

La proteína de la Espiga es la que interactúa con el receptor, a través de su Dominio de Unión al Receptor (RBD). El genoma viral codifica para una serie de otras proteínas no estructurales (no incluidas en el virión) de gran importancia para la replicación viral, como las proteasas y el complejo proteico de ARN polimerasa ARN-dependiente.(5)

El diagnóstico virológico viene a ser una herramienta muy útil para confirmar la sospecha de un caso de COVID-19 por una clínica sugestiva o para la identificación de individuos asintomáticos infectados con este coronavirus.

Historia natural de la infección por SARS-CoV-2

Cuando una persona es infectada por el SARS-CoV-2, a los pocos días es capaz de transmitir la infección, siendo o no sintomático. El virus puede ser detectado por técnicas moleculares en distintas secreciones (Figura 2).

La duración de la excreción en cada compartimiento dependerá de la evolución de la enfermedad en cada paciente. (6,7) El lavado broncoalveolar es la muestra que proporciona la mayor probabilidad de detección del ARN viral. (7,8) Sin embargo, esa muestra implica un método invasivo que la hace poco práctica para el diagnóstico. El exudado nasofaríngeo es la muestra de elección para el diagnóstico molecular. También se ha propuesto el uso de la saliva (9) para la identificación del ARN viral, aunque la identificación viral en este compartimiento parece ser más útil en las etapas tempranas de la infección.(10)

Aproximadamente a la semana de la aparición de los síntomas es posible determinar la presencia de IgM y a las dos semanas anticuerpos de tipo IgG, que perduran por más tiempo, aunque la duración de este marcador en el tiempo, se desconoce para esta infección.(11) Aunque menos estudiados, los anticuerpos de tipo IgA revisten importancia, dado el carácter mucosal de la infección.(12) El antígeno contra el cual se produce la mayor cantidad de anticuerpos es la nucleoproteína viral, por ser la proteína más abundante del virión (5) Sin embargo, aquellos

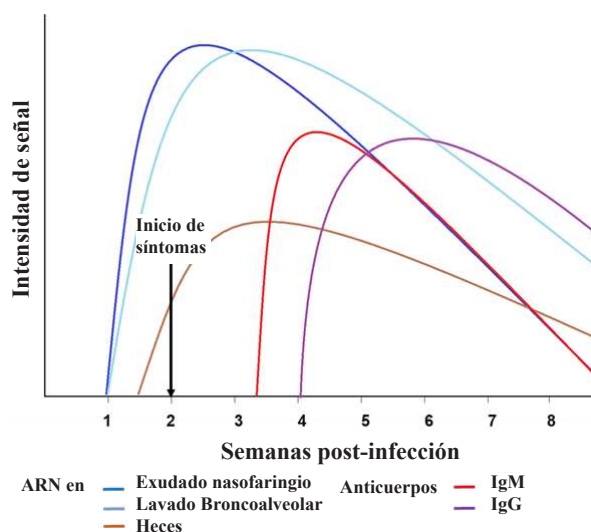


Figura 2. Historia natural de la COVID-19. El ARN puede ser detectado en los compartimientos señalados en azul o marrón. Los anticuerpos aparecen posteriormente y se señalan en rojo o morado. La flecha señala el momento de aparición de los síntomas, cuando existen.

anticuerpos producidos contra la proteína de la espiga, en particular contra el RBD, son los denominados anticuerpos neutralizantes que confieren inmunidad a la reinfección.(6)

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.(7) 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, existiendo una correlación lineal inversa entre el logaritmo de la concentración del ARN y el número de ciclos de PCR. (13)

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.(7) La PCR diseñada en la región de la proteína de Envoltura parece poseer la mayor sensibilidad.(14) 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 el RT-LAMP, 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/ μ l.(15)

Importancia del tipo de muestra para la identificación del SARS-CoV-2

Para la identificación del ARN viral pueden usarse varios tipos de muestras, siendo el exudado nasofaríngeo la más comúnmente usada y el lavado broncoalveolar la que proporciona la información más precisa. También se puede usar el esputo, con mayor tasa de detección que en el exudado nasofaríngeo.(16) Como se observa en la Figura 2, después de la fase aguda de infección, se reduce gradualmente la probabilidad de detección del ARN viral en cada compartimiento.

PRUEBAS BASADAS EN INMUNOENSAYOS

Pruebas de detección de anticuerpos: la detección de anticuerpos específicos en diversos fluidos biológicos del paciente es un procedimiento común en la práctica clínica, para evaluar si un paciente padece (o padeció) una infección por un microorganismo patógeno.(17) 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. (18)

En el caso de la infección por el SARS-CoV-2, los anticuerpos se empiezan a detectar en el suero del paciente a partir de la primera semana después de inicio de los síntomas (19) y su detección puede ser útil para confirmar casos de COVID-19, evaluar exposición al virus en personal de la salud y estudios epidemiológicos.(20,21) Sin embargo, hay que recordar que el diagnóstico de COVID-19 no debe basarse solamente en el resultado de una prueba serológica, ya que estas tienen limitaciones de sensibilidad, sobre todo en la primera semana de inicio de los síntomas y también de especificidad, especialmente si se usan pruebas rápidas inmunocromatográficas.(20,21)

La mayoría de los inmunoensayos que detectan anticuerpos contra el SARS- CoV-2 están diseñados para evaluar

la presencia de anticuerpos contra la proteína de la nucleoproteína, que es la más abundante del virus (22), o en su defecto, los anticuerpos contra la proteína de la espiga que media la fijación a la células.(19)

La detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, con las pruebas actuales, no implica inmunidad contra la reinfección.(23) 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 debido a la celeridad con que fueron sacadas al mercado, quizás pueden presentarse con cierta frecuencia, resultados falsos positivos originados por reacciones cruzadas con anticuerpos dirigidos contra otros coronavirus (21), o por altos niveles de factor reumatoideo.(24)

En este sentido, 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.(21)

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.(17) 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.(25) La ausencia de la banda oscura en la tira de nitrocelulosa después de realizada la prueba es indicativo de la ausencia de anticuerpos específicos.(25)

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-2. También hay pruebas rápidas que detectan en cambio anticuerpos totales contra el virus, pero son menos comunes.(26) Su sensibilidad y especificidad es muy variable (27,28), 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.(30) Generalmente estas pruebas tienen sensibilidad y especificidad promedio, un poco inferior a los ensayos ELISA (30) e inmunoquimioluminiscencia.(31)

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. (32)

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. (33)

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.(34) 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.(17) 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.(31,35) 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. (35) 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. (36) 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.(36,37)

Recientemente salió al mercado, la prueba antigénica Quidel Sofia 2 SARS antigen FIA, la cual cuenta con aprobación de uso de emergencia provista por la FDA.(38) Su sensibilidad de 80% vs qRT-PCR destaca entre las demás pruebas de detección de Ag de SARS-CoV-2 (39), lo que pudiera hacerla una excelente opción como ayuda al diagnóstico rápido y temprano de COVID-19 en zonas de bajos recursos sanitarios como varios países de Latinoamérica.

DISTINTOS TIPOS DE PRUEBAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

Uso durante la gestación: La embarazada y su feto representan una población de alto riesgo durante la actual pandemia de SARS-CoV-2.(40) 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. (40)

Durante febrero del 2020, la Comisión Nacional de Salud en China, investigó 147 embarazadas (64 diagnosticadas, 82 sospechosas y 1 asintomática) solo 1% presento cuadro severo.(41) Una revisión retrospectiva realizada en el hospital Central de Wuhan durante el periodo de enero a marzo 2020, comparando las características clínicas, severidad del cuadro y transmisión vertical en un total de 82 mujeres, 28 embarazadas y 54 mujeres en edad reproductiva no grávidas todas con diagnóstico de COVID positivas, demostró que no había diferencia en los dos grupos en relación a manifestaciones clínicas y al grado de severidad y ningún neonato fue infectado. (42) La detección temprana y el manejo del COVID-19 puede reducir las complicaciones obstétricas tales como abortos, restricción del crecimiento fetal y parto pretérmino.(42)

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. (43) 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.(43)

Uso en neonatos: En el neonato de madre sospechosa o confirmada se debe realizar la detección de SARS-CoV-2 mediante qRT-PCR. Es recomendable que la muestra sea colectada de varios sitios, si es posible: tracto respiratorio superior (nasofaríngeo y orofaríngeo), tracto respiratorio inferior (aspirado endotraqueal, o lavado broncoalveolar) y sangre. Muestras adicionales de heces y orina pueden ser recolectadas y guardadas.(44)

En neonatos asintomáticos, para darles el alta, se sugiere que hayan presentado dos pruebas de qRT-PCR negativas con 24 horas de intervalo, tomadas por hisopado nasofaríngeo o muestras de heces.(44) Los neonatos con infección moderada a grave para egresar, deben permanecer afebriles por más de tres días, con mejoría de los síntomas

y radiológica, y con dos pruebas de qRT-PCR negativas para COVID-19 tomadas por hisopado nasofaríngeo, orofaríngeo o heces, las mismas deben ser consecutivas y con un intervalo de 24 horas entre ellas. (44)

Las pruebas serológicas para detección de anticuerpos tienen poca utilidad en estos casos, ya que si la madre posee anticuerpos tipo IgG contra el SARS-CoV-2, éstos pueden haber pasado a través de la placenta a su hijo, generando un falso positivo en estas pruebas. La presencia de IgM anti SARS-CoV-2 en el neonato, por el contrario si tiene mayor valor diagnóstico. (45)

Uso en personal de la salud obstétrico: Múltiples reportes (33,41,65) señalan alta prevalencia de COVID-19 en personal de la salud, especialmente aquellos que están expuestos a contacto cercano con fluidos de los pacientes infectados. En este sentido, los obstetras son un grupo de riesgo evidente por los procedimientos que llevan a cabo al momento del nacimiento. De allí la necesidad de establecer un diagnóstico oportuno en estos profesionales.

En el personal de salud sintomático, la prueba clave la constituye la RT-PCR sobre todo en los primeros 5 días del inicio de los síntomas, si el resultado es negativo debe repetirse la prueba a los 14 días. (46) Este personal sanitario sintomático que se reincorporan al trabajo a los 14 o 21 días después de cuarentena, la presencia de títulos elevados de anticuerpos puede aportar datos relevantes sobre su recuperación y protección frente a posibles reinfecciones. (18)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se dispone de una batería de herramientas de diagnóstico virológico que permiten la identificación de individuos infectados con SARS-CoV-2, sintomáticos o no, por técnicas moleculares e inmunológicas.

Si bien la prueba qRT-PCR es considerada el estándar de oro para el diagnóstico virológico de la COVID-19, el diagnóstico ideal debería hacerse por una combinación de métodos diagnósticos, tomando en cuenta la clínica y factores de riesgo del paciente.

Las embarazadas y los neonatos son pacientes que pertenecen a grupos de alto riesgo durante la actual pandemia, por lo cual es preciso la temprana aplicación de pruebas para descarte de COVID-19 sobre todo en pacientes sintomáticos.

Los trabajadores de la salud adscritos al área de obstetricia al tener contacto cercano con fluidos de los pacientes durante el nacimiento y monitoreo del embarazo son potencialmente susceptibles a la infección por el SARS-CoV-2. Deben tomarse medidas para la pronta realización de pruebas en este grupo de profesionales de manera regular, sobre todo si la disponibilidad de equipo de protección personal es limitada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menachery, V. D., Graham, R. L. & Baric, R. S. Jumping species—a mechanism for coronavirus persistence and survival. *Current Opinion in Virology* (2017) doi:10.1016/j.coviro.2017.01.002.
2. Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C. & Garry, R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine* (2020) doi:10.1038/s41591-020-0820-9.
3. Guo, Y. R. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- An update on the status. *Military Medical Research* (2020) doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
4. Zhou, H. et al. A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Curr. Biol.* (2020) doi:10.1016/j.cub.2020.05.023.
5. Kumar, S., Nyodu, R., Maurya, V. K. & Saxena, S. K. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). in (2020). doi:10.1007/978-981-15-4814-7_3.
6. Kaviyarasi Renu, Prasanna, P. L. & Abilash, V. G. Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage - A review. *Life Sci.* 255, 117839 (2020).
7. Sethuraman, N., Jeremiah, S. S. & Ryo, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA - J. Am. Med.*

- Assoc. 2019, 2019–2021 (2020).
8. Liu, Y. et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases* (2020) doi:10.1016/S1473-3099(20)30232-2.
 9. Xu, R. et al. Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019- nCoV. *International Journal of Oral Science* (2020) doi:10.1038/s41368-020- 0080-z.
 10. Azzi, L. et al. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *J. Infect.* (2020) doi:10.1016/j.jinf.2020.04.005.
 11. To, K. K. W. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS- CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* (2020) doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
 12. Padoan, A. et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. *Clin. Chim. Acta* (2020) doi:10.1016/j.cca.2020.04.026.
 13. Buckingham, L. *Molecular Diagnosis - Fundamentals, Methods and Clinical Applications.* (F.A. Davis Company, 2019).
 14. Nalla, A. K. et al. Comparative Performance of SARS-CoV-2 Detection Assays using Seven Different Primer/ Probe Sets and One Assay Kit. *J. Clin. Microbiol.* (2020) doi:10.1128/JCM.00557-20.
 15. Yu, 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.
 16. Wang, W. et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - Journal of the American Medical Association* (2020) doi:10.1001/jama.2020.3786.
 17. Bennett, J. E., Dolin, R. & Blaser, M. J. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (2014). doi:10.1016/s1473-3099(10)70089-x.
 18. Theel, E. S. et al. The Role of Antibody Testing for SARS-CoV-2: Is There One? *J. Clin. Microbiol.* 1–15 (2020) doi:10.1128/JCM.00797-20.
 19. 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. *Diagnostics* 10, 319 (2020).
 20. Serological testing for SARS-CoV-2 antibodies |American Medical Association. <https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/serological-testing-sars-cov-2-antibodies>.
 21. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing | CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>.
 22. Burbelo, P. D. et al. Detection of Nucleocapsid Antibody to SARS-CoV-2 is More Sensitive than Antibody to Spike Protein in COVID-19 Patients. *J. Infect. Dis.* (2020) doi:10.1093/infdis/jiaa273.
 23. 'Immunity passports' in the context of COVID-19. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>.
 24. Wang, Q. et al. A method to prevent SARS-CoV-2 IgM false positives in gold immunochromatography and enzyme-linked immunosorbent assays. *J. Clin. Microbiol.* 58, (2020).
 25. Li, Z. et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J. Med. Virol.* jmv.25727 (2020) doi:10.1002/jmv.25727.
 26. Zainol Rashid, Z., Othman, S. N., Abdul Samat, M. N., Ali, U. K. & Wong, K. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *Malays. J. Pathol.* (2020)42, 13–21
 27. 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.
 28. Zhou, Q. et al. A preliminary study on analytical performance of serological assay for SARS-CoV-2 IgM/IgG and application in clinical practice. *medRxiv* (2020) doi:10.1101/2020.05.05.20092551.
 29. Cassaniti, I. et al. Performance of VivaDiag COVID-19 IgM/IgG Rapid Test is inadequate for diagnosis of COVID-19 in acute patients referring to emergency room department. *J. Med. Virol.* jmv.25800 (2020) doi:10.1002/jmv.25800.
 30. 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.
 31. Bryan, A. et al. Performance Characteristics of the Abbott Architect SARS- CoV-2 IgG Assay and Seroprevalence in Boise, Idaho. *J. Clin. Microbiol.* (2020) doi:10.1128/JCM.00941-20.

-
32. 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.
 33. Zhao, J. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin. Infect. Dis. 1–22 (2020) doi:10.1093/cid/ciaa344.
 34. U.S Food & Drug Administration. EUA Authorized Serology Test Performance | FDA. <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance> (2020).
 35. Carter, L. J. et al. Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis. ACS Cent. Sci. 591–605 (2020) doi:10.1021/acscentsci.0c00501.
 36. Weitzel, T. et al. Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. bioRxiv 2020.05.27.119255 (2020) doi:10.1101/2020.05.27.119255.
 37. Mertens, P. et al. Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context. Front. Med. (2020) 7, 225
 38. Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): La FDA autoriza la primera prueba de antígeno para ayudar en la detección rápida del virus que causa el COVID-19 en pacientes | FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-covid-19-la-fda-autoriza-la-primera-prueba-de-antigeno-para-fda>. Sofia 2 SARS Antigen FIA manual insert. <https://www.fda.gov/media/137885/download>.
 39. Dashraath, P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. (2020) doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021.
 40. Liu, H. et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J. Reprod. Immunol. 139, 103122 (2020).
 41. Qiancheng, X. et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. Int. J. Infect. Dis. (2020) doi:10.1016/j.ijid.2020.04.065.
 42. Ward, S., Lindsley, A., Courter, J. & Assa'ad, A. Clinical Testing For Covid-19. Journal of Allergy and Clinical Immunology (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, 2020). doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.012>.
 43. Wang, L. et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Ann. Transl. Med. (2020) doi:10.21037/atm.2020.02.20.
 44. Dong, L. et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. JAMA - Journal of the American Medical Association vol. 323 E1–E3 (2020).
 45. Yombi, J. C. et al. Symptom-based screening for COVID-19 in health care workers: The importance of fever. J. Hosp. Infect. (2020).

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Flor Pujol
fhpujol@gmail.com
Caracas, Venezuela

INMUNOLOGÍA

Inmunología en la gestante y su repercusión sobre la susceptibilidad al SARS-CoV-2

Dra. Laura Revelles Paniza
 Dra. Amira Alkourdi Martínez
 Dra. Azahara Sarrión Hernández
 Dr. José L. Gallo Vallejo
 Dr. Alberto Puertas Prieto

Cómo citar este artículo:

Revelles L, Alkourdi A, Sarrión A, Gallo J L, Puertas A. Inmunología en la gestante y su repercusión sobre la susceptibilidad al SARS-CoV-2. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 47-52.

Servicio de Obstetricia y Perinatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Universidad de Granada. Granada, España

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se identificó la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ocasionada por un nuevo betacoronavirus, el SARS-CoV-2. El primer caso se publicó en Wuhan, provincia de Hubei, China, y rápidamente se extendió a otras provincias de China y al resto de mundo.(1) El 30 de enero la Organización Mundial de la Salud declara la emergencia de salud pública a nivel internacional.

La clínica de COVID-19 se caracteriza principalmente por infección de la vía respiratoria que puede ser leve con fiebre, tos y cambios típicos en radiografía o infección del tracto respiratorio inferior causando neumonía de mayor o menor gravedad. Sadiqqi y colaboradores (29) 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. La infección por COVID-19 produce una disminución de las células T auxiliares, supresoras y reguladoras. Los estudios han demostrado que las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , factor de necrosis tumoral- α , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están significativamente elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. La troponina y el péptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) también se pueden elevar. En esta etapa, el shock, la insuficiencia respiratoria e incluso el fallo cardiopulmonar son posibles.

Durante este periodo las gestantes también se han visto afectadas por la infección por SARS-CoV-2. Como única referencia se tenía la información de las epidemias por otros dos betacoronavirus, SARS-CoV (pneumonia-associated respiratory syndrome) en 2002 y MERS-CoV (middle east respiratory syndrome) en 2012, en estos dos brotes por coronavirus las gestantes eran más susceptibles de tener la infección además de presentar peores resultados perinatales.(2)

La gestación en sí misma constituye un acontecimiento de equilibrio inmunológico, ya que mientras el sistema materno mantiene la competencia para la defensa contra antígenos foráneos, los mecanismos de tolerancia local y periférica previenen una respuesta inapropiada contra aloantígenos fetales de origen paterno lo que pudiera provocar el rechazo del feto.

Durante la gestación no se produce un estado de inmunosupresión como se entendía hasta ahora. Se requiere de una modulación dinámica del sistema inmune en cada etapa del embarazo para garantizar el éxito de la gestación. Las infecciones virales durante la gestación pueden ocasionar modificaciones en el sistema inmune con repercusión en cada etapa de la gestación así como en el futuro desarrollo del recién nacido. Por lo tanto, la infección por COVID-19 es un gran desafío para el sistema inmune durante la gestación.

A continuación se realizará una revisión de las diferentes etapas de la inmunidad durante la gestación, así como aspectos relevantes de los efectos de las infecciones virales en el embarazo y en especial de la enfermedad por coronavirus 2019.

INMUNIDAD GESTACIONAL

El embarazo modifica el sistema inmune y en este proceso, intervienen múltiples factores que modulan la respuesta inmunológica innata y adaptativa de la madre:

-Inmunidad innata y embarazo: el feto es protegido de forma intrauterina por diferentes barreras mecánicas, como la placenta, el saco vitelino y el moco cervical, este último debido a su gran viscosidad y su alto contenido de péptidos antimicrobianos. Se ha descrito que las células amnióticas producen b-defensinas con actividad antimicrobiana, además de que el líquido amniótico tiene propiedad bacteriostática. Alrededor del 40% de las células deciduales son células de la inmunidad innata (neutrófilos, macrófagos, células NK y células dendríticas). Las células inmunológicas más abundantes en la interfase materno-fetal son las NK uterinas, con función fundamentalmente inmunomoduladora más que citotóxica. Actualmente, se ha establecido que existe un balance de las citoquinas Th1/Th2, el cual es regulado entre otros factores por los niveles hormonales; la pérdida de este equilibrio se asocia con pérdida fetal y desarrollo de preeclampsia, entre otros problemas.

-Inmunidad específica o adaptativa y embarazo: los Linfocitos T reguladores actúan como moduladores de la respuesta inmunológica de la madre. Durante el primer trimestre existe una disminución en los niveles de Linfocitos B (CD19+) y un aumento de los linfocitos T (CD4+) y para finales del tercer trimestre ambas subpoblaciones de linfocitos están disminuidas en sangre periférica. (3)

De esta manera, los estados inmunológicos maternos se adaptan activamente a las diferentes etapas gestacionales: desde un estado proinflamatorio (beneficioso para la implantación del embrión y placentación) en el primer trimestre a un estado antiinflamatorio (útil para el crecimiento fetal) en el segundo trimestre, y finalmente alcanzando un segundo estado proinflamatorio (preparándose para la iniciación del parto) en el tercer trimestre. (4)

EL PAPEL DE LA RESPUESTA INMUNE MATERNA A COVID-19

El sistema inmune materno está preparado para defender la invasión de patógenos extraños. Células inmunes innatas, como las células NK y monocitos, responden más fuertemente 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. Además, durante el embarazo, el tracto respiratorio superior tiende a hincharse por los altos niveles de estrógeno y progesterona, y la expansión pulmonar se encuentra restringida, haciendo que la mujer embarazada sea más susceptible a los patógenos respiratorios.(5)

Existe amplia evidencia de que las infecciones virales maternas sistémicas pueden tener repercusión en el embarazo. Estudios previos han relacionado la infección por SARS durante el embarazo con altas tasas de aborto espontáneo, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino. Sin embargo, no hay evidencia de transmisión vertical de la infección por SARS de la madre al feto. Por lo tanto, estas complicaciones del embarazo pueden ser causadas por el efecto directo de los virus en las madres.

Aunque la evidencia actual es limitada, no podemos ignorar el riesgo potencial de la infección tanto en la mujer como en el feto. La literatura reciente indica que en casos severos la infección por COVID-19 está asociada con una tormenta de citoquinas, que se caracteriza por concentraciones plasmáticas aumentadas de interleukinas 2 (IL-2), IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón- γ inducible por proteína 10, proteína 1 quimioatrayente de monocitos, proteína inflamatoria 1 alfa y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) (6), que puede ser causada por una potenciación del sistema inmune mediada por anticuerpos.

Dado que las mujeres embarazadas en su primer y tercer trimestre están en un estado proinflamatorio, la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 puede inducir un estado inflamatorio más severo en estas mujeres.

EFFECTOS DE LA INFECCIÓN VIRAL EN EL DESARROLLO FETAL

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. (7) Un estudio de Choi y colaboradores (8), mostró que la activación inmune materna aumenta los niveles de IL-17a materna, lo que induce un fenotipo de espectro autista y anomalías en el desarrollo del cerebro en los fetos. Otros estudios también han demostrado una correlación entre los malos resultados del embarazo y las concentraciones de citoquinas sistémicas, incluyendo TNF- α , IFN- γ e IL-10 en mujeres con malaria, causantes de aborto espontáneo, muerte fetal y muerte neonatal temprana. (9) Niveles anormalmente elevados de TNF- α en sangre periférica materna pueden ser tóxicos para el desarrollo embrionario temprano, y los modelos de ratones muestran que las señales inmunes innatas, independientes de los patógenos infecciosos, son suficientes para provocar un aborto espontáneo y un parto prematuro. (10) Además, 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. (11)

En la infección por SARS-CoV-2 hay pocos datos para establecer conclusiones sobre resultados durante el primer trimestre, en la serie de 23 casos de Wu y colaboradores sólo 3 fueron en gestaciones de 12 semanas y optaron por la interrupción voluntaria del embarazo (12), mientras que en la serie de 116 casos de Yan y colaboradores un sólo caso se confirmó durante el primer trimestre finalizando en aborto espontáneo (13).

Con los datos actuales no se puede afirmar que exista un mayor riesgo de aborto o pérdida gestacional precoz en gestantes con COVID-19.

Con la evidencia actual, no hay constancia de transmisión intrauterina. (14) Al analizar el líquido amniótico, la sangre del cordón umbilical y los frotis de garganta neonatal posparto en seis pacientes infectados COVID-19, Chen y colaboradores no encontraron evidencia de transmisión vertical intrauterina. Además, Liu y colaboradores no hallaron evidencia “serológica” de transmisión vertical en 10 recién nacidos (15). Zhu y colaboradores también describieron 10 neonatos con PCR de hisopos de garganta negativos para COVID 19. (16) Estos hallazgos coinciden con los relacionados con infecciones por virus del SARS. La expresión del receptor ACE-2, necesario para la integración intracelular viral de COVID-19 parece ser débil en todas las células de la interfaz fetal-materna, lo cual puede explicar la ausencia de transmisión materno-fetal a través de la placenta. (17) En esta situación, parece poco probable que la infección por COVID-19 pueda producir defectos congénitos.

EFFECTOS DE LA INFECCIÓN VIRAL EN EL EMBARAZO Y PARTO

Con respecto a los casos en los que la enfermedad se diagnosticó durante el segundo y tercer trimestre de la gestación, se ha informado de complicaciones perinatales, como parto pretérmino, preeclampsia, rotura prematura de membrana pretérmino, crecimiento intrauterino retardado, distres respiratorio y muerte intrauterina, no obstante, aún no se dispone de datos suficientes para establecer una asociación con la infección por SARS-CoV-2. (18)

Es conocido que la infección y la inflamación intrauterinas son contribuyentes importantes al parto prematuro, que se define por nacimiento antes de las 37 semanas. El aumento de la expresión de citocinas inflamatorias (TNF- α 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 han sido implicados en este proceso. (19)

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. Las tasas de cesáreas son mucho más altas que en la población general, en parte iatrogénica debido a la inseguridad de los obstetras. (27)

Otra cuestión conocida, es la predisposición en las enfermedades autoinmunes a preeclampsia, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y pérdida fetal. Se han implicado varios mecanismos inflamatorios diferentes en los malos resultados del embarazo en individuos con LES (lupus eritematoso sistémico) y SAF (síndrome

antifosfolipídico), más allá de la hipercoagulabilidad. (20)

Algunas gestantes COVID-19 desarrollan preeclampsia, lo cuál 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- α 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. (21) 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. (22)

En un metaanálisis reciente, Mascio y colaboradores, describen en gestantes con COVID-19 tasas de parto pretérmino de menos de 37 y 34 semanas de gestación de 41.1% (IC 95% 25.6-57.6) y 15% (IC 95% 3.9-31.7), respectivamente; la rotura prematura de membranas ocurrió en el 18.8% (IC 95% 0.8-33.5), mientras que la tasa de embarazos con preeclampsia fue del 13.6% (IC 95% 1.2-36.0). (23)

Respecto a la vía del parto, los datos para COVID-19 son limitados. En una serie de casos nacieron tres neonatos vía vaginal y los frotis de garganta para PCR en el primer día de nacimiento fueron negativos para COVID-19 en los tres casos. (15) A una gestante positivo para COVID-19 se le realizó una prueba de frotis vaginal durante el parto que fue negativa. (24) Por lo tanto, los datos sugieren que no hay un mayor riesgo de transmisión perinatal. Respecto a las indicaciones de cesárea, se reportaron nueve casos en los cuáles la indicación fue por interés materno, es decir, miedo a deterioro de la neumonía por COVID-19. (14) La transmisión vertical a través del canal de parto es poco probable, con los datos disponibles. Por lo tanto, si la condición materna es estable y se puede asegurar una monitorización fetal adecuada, se prefiere la vía vaginal para el parto. (27)

RESULTADOS CLÍNICOS EN GESTANTES CON COVID-19

A pesar de que los datos son limitados, no hay evidencia de que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a padecer la infección con coronavirus. Hasta ahora, en este brote de nueva infección por coronavirus, se han visto afectados más hombres que mujeres. Esta diferencia de género observada podría ser debida a diferencias en los informes y el diagnóstico de la infección. No existen datos para informar si el embarazo aumenta la susceptibilidad a COVID-19. (25)

Aún se desconoce la prevalencia, morbilidad y mortalidad de mujeres embarazadas con COVID-19. Los estudios actuales, en continua actualización, son contradictorios y en general con poco tamaño muestral.

Los datos actuales sugieren una menor morbilidad y mortalidad para las mujeres embarazadas con COVID-19 que durante la epidemia de SARS: para el 6,3% (2/32) ingresos por cuidados intensivos frente al 83% (5/6) y sin mortalidad (0/32) versus 33% (2/6), respectivamente. El curso de la enfermedad tiende a ser leve y similar a mujeres no embarazadas, que generalmente presentan síntomas constitucionales similares a la gripe (fiebre, fatiga, mialgia), tos y ocasionalmente disnea.

En un estudio actual, se concluye que las características clínicas de la neumonía por COVID-19 en mujeres embarazadas fueron similares a las reportadas para pacientes no embarazadas que desarrollaron neumonía por COVID-19. (26) Con base en estos datos limitados, encontramos que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen tasas similares de desarrollo enfermedad grave que la población general. La tasa de admisiones de COVID-19 pacientes embarazadas positivas a una unidad de cuidados intensivos es similar a la población general (alrededor del 5%). (27)

Es importante destacar la dificultad para manejar la neumonía grave en el embarazo, debido a la complejidad de la intubación y la ventilación mecánica, especialmente en el tercer trimestre. (28) Al ser el manejo de cuidados críticos de pacientes embarazadas más difícil, por lo tanto, hasta que haya más datos disponibles, pacientes embarazadas de más de 24 semanas de gestación deben protegerse estrictamente contra la infección y retirarse de lugares de

trabajo con alto riesgo de exposición. (27)

Aunque la gravedad de la enfermedad por coronavirus 2019 está en relación con una desregulación inmunológica, en el momento actual se desconoce el mecanismo inmunológico por el que durante el embarazo no hay mayores casos de gravedad por COVID-19 durante la gestación.

Por lo tanto, según la evidencia actual, las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, pero los datos existentes son limitados. El embarazo no es un factor de riesgo en cuanto a gravedad por COVID-19, sin embargo la gestante se considera grupo vulnerable por las implicaciones sociales y el desconocimiento de los efectos del SARS-CoV-2 durante el embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 24. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
2. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020; 17. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. [Epub ahead of print]
3. Salazar L, Avila D. Inmunología perinatal. *Rev. Latin. Perinat*. Vol. 2014; 17: 288-298.
4. Mor, G, Cardenas, I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am. J. Reprod. Immunol*. 2010; 63, 425-433.
5. Aghaeepour N, Ganio E.A, Mcilwain D, Tsai A. S, Tingle M, Van Gassen et al. An immune clock of human pregnancy. *Science immunology* 2017; 2.
6. Huang C, Wang Y, Li, X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395, 497–506.
7. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The Unique Immunological and Microbial Aspects of Pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2017; 17: 469-482.
8. Choi G, Yim Y, Wong H, Kim S, Kim H, Kim SH et al. The Maternal interleukin-17a Pathway in Mice Promotes Autism-Like Phenotypes in Offspring. *Science* 2016; 26: 933-9.
9. Fried, M, Kurtis, J. D, Swihart, B, Pond-Tor, S, Barry, A, Sidibe, Y, et al. Systemic inflammatory response to malaria during pregnancy is associated with pregnancy loss and preterm delivery. *Clin Infect Dis*. 2017; 65: 1729-1735.
10. Yockey, L.J, Iwasaki, A. Interferons and proinflammatory cytokines in pregnancy and fetal development. *Immunity* 2018; 49: 397-412.
11. Werenberg Dreier J, Nybo Andersen AM, Hvolby A, Garne E, Kragh Andersen P, Berg-Beckhoff G. Fever and infections in pregnancy and risk of attention deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016; 57: 540-548.
12. Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 8. doi: 10.1002/ijgo.13165. [Epub ahead of print]
13. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 Cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 23. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014. [Epub ahead of print]
14. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of covid-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395, 809-815.
15. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of sars-cov-2 infection during pregnancy. *J. Infect*. 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028. [Online ahead of print]
16. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-ncov pneumonia. *Transl. Pediatr*. 2020; 9, 51-60.
17. Zheng Q.-L, Jin L.-P. Single-cell rna expression profiling of ace2 and axl in the human maternal-Fetal interface. *Reproduct. Dev. Med*. 2020; 10, 7-10.

18. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, et al. Covid-Guideline Workgroup. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 22. doi: 10.3390/diagnostics10040243. [Epub ahead of print]
19. Romero R, Dey S.K, Fisher S.J. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science*. 2014; 345, 760-765.
20. Santos T.D.S, Leque A.L. de Carvalho H.C, Sell A.M, Lonardoni M.V.C., Demarchi I.G, de Lima Neto Q.A et al. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J. Reprod. Immunol.* 2017; 123: 78-87.
21. Andrade, D, Kim, M, Blanco, L.P, Karumanchi, S.A, Koo, G.C, Redecha, P, et al. Interferon-a and angiogenic dysregulation in pregnant lupus patients who develop preeclampsia. *Arthritis and Rheumatol* 2015; 67: 977–987.
22. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198: 7-22.
23. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M et al. Outcome of Coronavirus Spectrum Infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 25. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107. [Online ahead of print]
24. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y et al. Perinatal transmission of covid-19 associated sars-cov-2: Should we worry? *Clin. Infect. Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa226. [Online ahead of print].
25. Sonja A Rasmussen, John C Smulian, John A Lednický, Tony S Wen, Denise J Jamieson. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 415-426.
26. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, Fan Luo, Xuechen Yu, Wei Zhang. Clinical Characteristics and Intrauterine Vertical Transmission Potential of COVID-19 Infection in Nine Pregnant Women: A Retrospective Review of Medical Records. *Lancet* 2020; 7: 809-815.
27. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10: E243.
28. Mushambi M.C, Kinsella S.M, Popat M, Swales, H, Ramaswamy K.K, Winton A.L, Quinn A.C. Obstetric Anaesthetists, A.; Difficult Airway, S. Obstetric anaesthetists' association and difficult airway society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 2015, 70, 1286-1306.
29. Saddiqi HK, Lang J, Nauffal V, et al. COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci.* 2020; 5(5):518-536.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Laura Revelles Paniza

laurarp_89@hotmail.com

Granada. España

BIOÉTICA

Consideraciones éticas sobre la actividad obstétrica durante la pandemia COVID-19

Dr. Leonel Briozzo

Cómo citar este artículo:

Briozzo L. Consideraciones éticas sobre la actividad obstétrica durante la pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 53-55.

**Departamento de Obstetricia y Perinatología
Hospital Pereira Rossell. Universidad de la República
Montevideo. Uruguay**

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 afecta a todo el mundo con diferente intensidad en cada región y cada país. Sin embargo, las respuestas exitosas han tenido como denominador común fuertes sistemas de seguridad y bienestar social, robustos sistemas de salud avanzados en lo tecnológico y equitativos en sus prestaciones y un rol central de las políticas públicas llevadas adelante por Estados sólidos.

Desde una perspectiva bioética la preocupación del médico por la salud de un paciente individual, se debe equilibrar con la preocupación del sistema sanitario por la salud de las poblaciones. El objetivo es que el sistema de salud sea sustentable en el tiempo, manteniendo la calidad de los cuidados. Por esto, los equipos de salud requieren ser protegidos mientras hacen su trabajo ya que todos los pacientes, actuales y futuros, merecen que sus médicos y equipo de salud se mantengan a salvo con capacidad de realizar la asistencia. (1)

Los equipos de salud tienen como principales desafíos: a. Prepararse para un trabajo multidisciplinario en condiciones no previstas ni esperadas. El estudio, la planificación y la simulación son claves. b. Se debe tener reciprocidad en el trabajo de los equipos, para que aquellos que asumen mayores riesgos, reciban apoyo para hacerlo. c. Tener flexibilidad en los planes, adecuándolos a las etapas cambiantes para la toma de decisiones basado en las escasas evidencias disponibles en una enfermedad emergente.

ENFOQUE DE DERECHOS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS

La pandemia COVID 19 eclipsa otros problemas de salud, en particular aquellos vinculados con la salud sexual y reproductiva. (2). Esto es particularmente acusante en los sectores sociales más vulnerados en sus derechos humanos con relación a la pobreza y la desigualdad. Estas situaciones se ven agravadas por el modelo hegemónico patriarcal de las relaciones sociales, que incrementa el riesgo en las mujeres, la infancia y también en los varones, en quienes el modelo patriarcal promueve incrementar conductas de riesgo, como la violencia interpersonal, el consumo problemático de sustancias psicoactivas y un aumento de la presión derivada de la adversidad económica, ocasionada por el brote y la incapacidad para trabajar y abastecer, derivando todo esto, en aumento demostrado de la violencia basada en género. (3)

Debe tenerse en cuenta además que un antecedente relevante que no se puede perder de vista, es que el riesgo mayor en una pandemia como la actual es también para los equipos profesionales y los cuidadores de salud. La mayoría de los integrantes de estos equipos en un 70% son mujeres, lo que las expone a un riesgo superlativo en una situación como la actual. (4)

A su vez la pandemia COVID 19 puede generar retrasos en diferentes niveles:

I. Nivel de retraso en definir necesidad de consultar: la identificación y valoración de síntomas y/o motivos para consultar, están opacados por la gravedad epidemiológica y el pánico social que genera la pandemia COVID 19. En general, la experiencia de un brote también significa que la carga doméstica para las mujeres se verá exacerbada, considerando que la proporción de sus responsabilidades en el hogar aumenta y más aún, en el caso de muchas de ellas que al mismo tiempo trabajan colateralmente en un empleo de jornada completa.

II. Nivel de retraso en el traslado desde su domicilio al centro de atención: existen dificultades de transporte en relación con el aislamiento social y la disminución del transporte público que pueden provocar retrasos en la atención salud.

III. Nivel de retraso en el acceso a los servicios de salud: existe menos disponibilidad de acceso al 1er nivel de atención y acceso limitado al 2do y 3er nivel dada la recomendación de consultar. La telemedicina y las consultas remotas no son útiles para los casos vinculados con múltiples aspectos de la atención de embarazo no deseado, anticoncepción adolescente, violencia etc. Son muy sensibles a esta situación.

IV. Nivel de retraso en la provisión de la atención pertinente del SNIS: los servicios pueden estar disminuidos por falta de servicios habilitados (ej servicios de salud sexual y reproductiva) e inclusive de stock insuficiente.

ENFOQUE DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA ETICA PRINCIPALISTA

Desde el principio de beneficencia, existe la obligación de brindar los mejores cuidados disponibles de acuerdo a la evidencia (extremadamente cambiante) y los recursos disponibles. En particular, en la situación de pandemia es una obligación del equipo sanitario, tomar todas las medidas de autocuidado y protección para poder sustentar su capacidad de trabajo profesional

Desde el principio de no maleficencia, es pertinente la abstención de realizar intervenciones que pueden ser dañinas para la paciente, sobre todo aquellas no basadas en evidencias científicas, sino en creencias personales o temores injustificados.

Desde el principio de justicia, se debe intentar por todos los medios al alcance del profesional, que los recursos sean asignados de manera planificada para que tengan un impacto equitativo. Se debe tener presente que existe la posibilidad, de qué al sobrepasarse la capacidad de atención de los sistemas de salud, se deban crear nuevos marcos de trabajo en los equipos de profesionales sanitarios y eso puede hacer necesaria una reflexión concreta, de que servicios se deben brindar y cuales es posible que no se brinden. Las sociedades científicas, las universidades y otras instituciones profesionales tienen un rol fundamental en este aspecto. (5)

Desde el principio de autonomía, mediante información adecuada y una aproximación con calidad técnica y humana, se debe buscar el empoderamiento de las pacientes para la mejor toma de decisiones acerca de su vida y salud.

Se debe reclamar como obligación por los pacientes, el mantenimiento de las medidas de protección personal, para si mismos, sus familias y entorno y también para el equipo profesional.

RECOMENDACIONES PARA LOS GINECOTOCOLOGOS Y OBSTETRAS

I. Mantenerse informados y promover el desarrollo de trabajo en base a protocolos específicos, en base a guías de procedimientos nacionales y regionales.

II. Como en el ordenamiento de las prestaciones prioritarias, puede ser justificable mantener solo la atención de las urgencias, es importante que se manifieste que la atención oncológica, de anticoncepción y abordaje integral del embarazo no deseado y no aceptado, de violencia basada en género y de control prenatal y nacimientos, son urgencias que no pueden ser retrasadas, ni sus servicios interrumpidos.

III. Reclamar el cumplimiento y la disponibilidad de todos los insumos de protección personal, para hacer sustentable una atención de calidad técnica y humana a las pacientes.

IV. Se tiene la obligación profesional de concurrir a brindar la asistencia, ya que es injustificable desde el punto de vista ético, hacer omisión de asistencia médica en tiempos de contagios o pandemias, sin embargo, se debe

asegurar el resguardo de las familias y su protección en todas las circunstancias.

V. Se deben articular servicios presenciales, a distancia y de telemedicina, pero siempre potenciando la atención en el área de la salud sexual y reproductiva y en particular, mejorando la performance de los equipos profesionales en éste campo, tanto los del primer nivel de atención y los de asistencia pre hospitalaria, a través de la innovación mediante telemedicina, servicios digitales, clínicas móviles y preparación específica de los equipos de salud. Como plantea la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (6), “Se debe apoyar la provisión de servicios sostenibles y tener el compromiso de servir a las mujeres de manera segura, mientras navegamos por estas aguas desconocidas y pedimos a los gobiernos que hagan lo mismo. Los cambios deben implementarse rápidamente para salvar vidas y evitar una mayor presión sobre los servicios médicos. Pero se necesitan cambios duraderos que prevengan a las mujeres evitar la búsqueda de métodos inseguros”. Es necesario hacer frente a los obstáculos y las barreras, a través de acciones para facilitar el acceso de las mujeres y las niñas a los servicios, incluidos los de apoyo psicosocial, especialmente para aquellas víctimas de violencia o que pudieran estar en riesgo de experimentar agresión durante una cuarentena.

VI. Tomando en cuenta los riesgos materno–perinatales para la atención del nacimiento en un embarazo complicado con COVID 19, debe mantenerse como la estrategia más segura la recomendación del parto humanizado e institucional, desaconsejando el nacimiento domiciliario.

VII. Con respecto a la vía del parto, se tendrá en cuenta además de la situación obstétrica, las condiciones del equipo actuante, la carga asistencial concreta en cada turno, la disponibilidad de protección personal y la aceptación por parte de la paciente de las medidas de protección más apropiadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30526-2/](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30526-2/)
2. Informe técnico covid-19: un enfoque de género proteger la salud y los derechos sexuales y reproductivos y promover la igualdad de género marzo 2020. https://uruguay.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/COVID-19%20A%20Gender%20Lens%20Guidance%20Note.docx_en-US_es-MX_0.pdf
3. Starrs AM, Ezech AC, Barker G, et al. Accelerate progress – sexual and reproductive health and rights for all: report of the Guttmacher–lancet commission. *Lancet*. 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30293-9
4. Carter J. Patriarchy and violence against women and girls. *Lancet*. (2015) 385: 40-41
5. UNFPA. Contributions from Avenir Health, Johns Hopkins University (USA) and Victoria University (Australia). Impact of the COVID-19 Pandemic on Family Planning and Ending Gender-based Violence, Female Genital Mutilation and Child Marriage. UNFPA, 2020.
6. FIGO. <https://www.figo.org/acceso-al-aborto-y-seguridad-con-covid-19>

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Leonel Briozzo

leobriozzo@hotmail.com

Montevideo. Uruguay

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y OBSTETRICIA PERINATAL

Inteligencia artificial y Obstetricia Perinatal en la era COVID-19

Dr. Fernando Avila Stagg

Cómo citar este artículo:

Avila-Stagg F. Inteligencia artificial y obstetricia perinatal en la era COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 56-60.

Director Programas Estratégicos, FLAMP

Editor Revisor Rev Latin Perinat

Guayaquil. Ecuador

INTRODUCCIÓN

La nueva realidad señalada por el riesgo de contaminación con el COVID-19, ha obligado a adoptar específicas medidas de higiene, distanciamiento social y permanencia en casa. Este proceso también aceleró el desarrollo y masificación de herramientas tecnológicas, cuya aplicación seguía un ritmo convencional de crecimiento, pero que ahora en muy corto plazo, se necesitó implementar para alcanzar a la población que debía informarse y solicitar servicios. (1,2)

La medicina materno fetal, la bioingeniería y la comunicación social, son áreas de origen diverso, pero que tienen sinergia e interrelación para beneficio comunitario. En este contexto, hay muchos servicios que han requerido adaptarse a los procesos de las nuevas normas impuestas por la viremia. En el segmento de la medicina materno fetal, la vigilancia obstétrica ha tenido que reinventar sus esquemas, adoptando procedimientos de control prenatal que se apoyan en forma híbrida en las modernas herramientas digitales, estableciendo la teleconsulta como un servicio común durante el embarazo en la época de pandemia, cumpliendo así el distanciamiento social y la permanencia en casa, como norma básica para disminuir el riesgo de contaminación viral. (3,4)

En este mismo proceso, se ha tenido que reformular soportes que estaban firmemente establecidos, como ocurre con la inversión de la pirámide de control obstétrico apoyada en la vigilancia ecosonográfica en sus diversas modalidades, que determina ciertas semanas de la primera mitad del embarazo como las elegidas para pesquisar tempranamente algunos defectos fetales de raíz cromosómica, así como la presunción de amenaza de parto inmaduro por cérvix corto y la presencia de marcadores que identifican el retardo del desarrollo fetal, orientando de esta manera al clínico en el diagnóstico y la conducta en épocas tempranas de la gestación.

Sin embargo, la amenaza del incremento del contagio al acudir a las consultas de imagen, ha obligado a disminuir las citas de vigilancia y resucitar los procedimientos clínicos de la percepción de los movimientos fetales percibidos por la madre, la vigilancia bioelectrónica remota y la medición del crecimiento intrauterino mediante la medida de pubis al fondo uterino con cinta métrica, combinando de forma híbrida la telemedicina y la vigilancia de la salud fetal, para mantener una supervisión prenatal basada en conceptos respaldados con pruebas cuya validez sea de aceptación general.

La Inteligencia Artificial (IA) plantea el acceso a la globalización de la información, en simultáneo al uso de memorias electrónicas ampliadas de manera infinitesimal. Como consecuencia de la pandemia COVID-19, se están desarrollando tecnologías, para acelerar el aprendizaje automatizado y que la población se beneficie de esta herramienta para enfrentar agresiones que afecten a la humanidad. (5,6)

La vigilancia del embarazo por vía remota y la predicción de riesgo de la salud fetal, son dos instrumentos que están vigentes en esta pandemia y que se han puesto en evidencia como soportes muy efectivos para el control obstétrico en la época del COVID-19. De manera paralela, la IA contribuye además con elementos de distribución

organizativa en tiempo real, al permitir acceso a los datos epidemiológicos crecientes de individuos infectados, ubicar las zonas de mayor riesgo de contaminación y conocer la disponibilidad de transferencia a unidades disponibles.

PLATAFORMAS DIGITALES Y REDES SOCIALES

El poder de las redes sociales y las plataformas digitales es cada día más amplio. Ha dado visibilidad al individuo que jamás podía expresar a sus líderes, las necesidades y criterios de la comunidad y ha permitido a los prestadores de servicios y entidades de gobierno, a reorientar los programas e inversiones sanitarias con información actualizada. En concordancia con estos criterios, tienen especial consideración los costos más cortos para acceder al sistema y al servicio operacional, lo que ha permitido su inmediata difusión global. (7,8)

Sin embargo, el aspecto más importante de esta tecnología es la llegada de manera selectiva a grupos poblacionales para transmitir un mensaje específico, permitiendo convocatoria por preferencias profesionales, disponibilidad financiera, hábitos personales, afectación de enfermedades crónicas, lo cual ha sido especialmente útil durante esta pandemia que es agresiva a segmentos bien determinados, como los adultos con edad superior a 70 años y a las personas con morbilidades previas, en quienes el distanciamiento social y el encierro domiciliario, se convirtieron en el proceso más necesario para la no contaminación.

Con certeza, los diversos beneficios disponibles para prevenir o combatir la agresividad de contaminación viral, así como la información en tiempo real del estado y crecimiento de la enfermedad, ha desplazado a los tradicionales instrumentos como la prensa escrita y el mensaje individual en forma domiciliaria. (9,10)

En China, (11,16), utilizando la red Weibo que es similar a Twitter se analizaron datos emitidos por 250 millones de personas para predecir los casos de infección, en las que el usuario informa sus propios síntomas respecto a COVID-19. Cuando se contrastaron las cifras oficiales con los resultados de este reporte, se mostró que a través de las redes era posible predecir incidencias, tendencias y prevalencias hasta 14 días antes que las estadísticas oficiales. Estos hallazgos confirman que los datos de las redes sociales pueden ser aplicados de manera útil al pronóstico inmediato de enfermedades infecciosas como el COVID-19, incluyendo la pesquisa de casos no detectados. (12,13)

Después de esta evidencia, el número de aplicaciones móviles para el rastreo y detección de posibles pacientes contagiados con el COVID-19 comenzaron a incrementarse en Asia y de ahí en todo el mundo. Por ejemplo, en China, país donde empezó la pandemia, las aplicaciones Ping An Good Doctor y Chunyu Doctor crecieron exponencialmente brindando servicios para consultas en línea y por teléfono a usuarios que buscaban información de salud. Alipay y WeChat ayudaron con sus plataformas, para que varias ciudades y gobiernos locales crearan sus propias apps móviles en salud, informando qué ciudadanos debían ponerse o no en cuarentena. En Singapur, la app TraceTogether a través de un cuestionario identificaba en la calle a los posibles contagiados y por medio de bluetooth detectaba a otros potenciales enfermos, dando una alarma para evitar su proximidad. En el Reino Unido una de las apps más exitosas, con aproximadamente 750.000 descargas en 24 horas es COVID Symptom Tracker, que ayuda con información sobre el estado del congestionamiento en los hospitales.

Estas herramientas tecnológicas también han sido aprovechadas en Latinoamérica. Argentina, Brasil y Colombia han creado sus propias versiones para fines informativos y de autoevaluación. En el Perú, la empresa privada como también el sector público han realizado esfuerzos para desarrollar diversos aplicativos; por ejemplo, el gobierno regional de San Martín, llevó a cabo la plataforma Corona ISH, que perfila a los individuos y permite que el médico se comunique con potenciales enfermos de COVID-19 para coordinar su cuarentena. Así también, hay otras apps que permiten realizar detección y manejo de los casos, como Tamízate y Perú en tus manos, que además ayudan clasificando el nivel de riesgo, desarrollan un mapa de calor y realizan rastreo de posibles contagiados, actualizando en tiempo real la información para las autoridades sanitarias. (14)

DETERMINACIÓN DE TENDENCIAS COMUNITARIAS

El rastreo de datos epidemiológicos y la vigilancia de personas COVID-19 PCR positivo asintomáticas, es el

reto al que se enfrentan estas herramientas tecnológicas, lo cual es un desafío para las autoridades y que para su práctica se han dividido en tres pasos: identificación, listado y seguimiento de contactos (15,16). Durante la pandemia, muchas aplicaciones móviles o Apps se han utilizado para este fin, empleando equipos de GPS (53%) Bluetooth (15%) o ambos (28%). A estas opciones se junta la red de telecomunicación 5G, que estará a disposición en menos de un año en varios países desarrollados y otros de economía emergente, que suman el 9% de la población mundial, pero cuya información en tiempo real, es importante en el análisis y predicción de epidemias y pandemias, utilizando plataformas interactivas de política informática para rastrear la propagación de la COVID-19, cuyo proceso de representación gráfica es el que usa la Universidad de Medicina Johns Hopkins, que está acreditado como el más confiable para datos epidemiológicos en tiempos de COVID-19 (17-20)

APLICACIONES TECNOLÓGICAS (21-24)

Termómetro inteligente: son dispositivos para medición permanente de la temperatura corporal, conectados a internet a través de Bluetooth y que envían mediciones a unidades de rastreo que identifican las zonas de mayor posibilidad de contagio

Impresoras 3-D: permiten desarrollar mascarillas N-95, pantallas faciales, respiradores artificiales para ventilación mecánica, que son instrumentos que se requieren en la pandemia y que son producidos en serie con esta tecnología, a muy bajo costo.

Drones: en tiempos del COVID-19, los drones han tenido un papel preponderante en el control del virus. Varios países han utilizado esta tecnología de diferentes maneras para cuidar a sus ciudadanos. En China, se empleó esta herramienta para contrarrestar el brote de la COVID-19, logrando rastrear a través de una multitud de personas, aquellas que necesitan atención médica, mediante reconocimiento facial en tiempo real; así como también, vigilar gran densidad de aglomeraciones mediante cámaras y advirtiendo de manera individual a quienes incumplan las restricciones establecidas. Otros equipos dotados con cámaras infrarrojas miden la temperatura a gran escala o con cámara de visión nocturna, monitoreando multitudes. Estos drones tienen capacidad de detectar personas estornudando y tosiendo. Un uso adicional es la entrega rápida de medicamentos y suministros a pacientes con COVID-19 atendidos en sus hogares, sin exponer al personal sanitario.

Los drones también han ayudado en la sanitización de las calles de las ciudades de países como Brasil, Ecuador, España, Chile y México, entre muchos otros; esparciendo bactericidas para evitar la propagación de virus y otras enfermedades. (25-30)

Robots: durante la atención de los pacientes COVID-19 se han empleado robots, para desinfectar y sanitizar los pisos de las Unidades de Cuidados Intensivos mediante rayos ultravioleta y para vigilar los signos vitales de pacientes hospitalizados infectados por SARS-CoV-2, minimizando el contagio de los trabajadores sanitarios.

TELECONSULTA

Las plataformas de telemedicina con telemonitorización aplicada a los pacientes COVID-19 es un soporte eficaz para el control obstétrico, ya que permite conocer la evolución del embarazo, vigilar en tiempo real los datos vitales de la madre y el feto, direccionar las necesidades de pacientes infectados, descongestionar la saturación de las unidades hospitalarias y contribuir a la protección de los pacientes, evitando incrementar el contagio en las salas de ecografía y consulta externa. En esta pandemia, es la primera ocasión en que se ha incrementado exponencialmente el uso de la telemedicina. (31-35)

CONCLUSIONES

- 1.La inteligencia artificial es el desarrollo tecnológico que cambiará los esquemas convencionales de servicio médico.
- 2.Su participación en el área de la salud, permitirá que el diagnóstico y la terapéutica sean decididos por la confrontación de la evidencia clínica acumulada y no por la experiencia individual.
- 3.La teleconsulta es el procedimiento más importante para la vigilancia prenatal en época de virosis de alto

contagio, en que se debe privilegiar el distanciamiento social y la permanencia domiciliaria.

4. Las plataformas virtuales y las redes sociales se convierten en importantes aliados del servicio médico, al alcanzar de manera inmediata y en tiempo real, a amplias comunidades que requieren información u orientación en sus hábitos y tendencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alimadadi A, Aryal S, Manandhar I, Munroe PB, Joe B, Cheng X. Artificial intelligence and machine learning to fight COVID-19. *Physiol Genomics*. (2020) 52:200-202.
2. Gugnani, Pankaj, Coronavirus: It's Reactivation in Cured Patients and Role of Artificial Intelligence for Infected Patients <https://ssrn.com/abstract=3589222>
3. Hanumanthu S. R. (2020). Role of Intelligent Computing in COVID-19 Prognosis: A State-of-the-Art Review. *Chaos, Solitons, and Fractals*, 109947. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109947>
4. Yousuf R, Bakar SMA, Haque M, Islam MN, Salam A. Medical Professional and Usage of Social Media. *Bangladesh J Med Sci* (2017) 16:606-609.
5. Shen C, Chen A, Luo C, Zhang J, Feng B, Liao W Using Reports of Symptoms and Diagnoses on Social Media to Predict COVID-19 Case Counts in Mainland China: Observational Inveillance Study *J Med Internet Res* (2020) 22:e19421
6. Li J, Xu Q, Cuomo R, Purushothaman V, Mackey T Data Mining and Content Analysis of the Chinese Social Media Platform Weibo During the Early COVID-19 Outbreak: Retrospective Observational Inveillance Study *JMIR Public Health Surveill* (2020) 6:e18700
7. World Health Organization. (May 2017). Contact Tracing. <https://www.who.int/features/qa/contact-tracing/en/>
8. Show evidence that apps for COVID-19 contact-tracing are secure and effective. *Nature*. (2020) 580:563
9. Leinman RA, Merkel C. Digital contact tracing for COVID-19 *CMAJ* (2020) 192: e653-e656
10. World Health Organization. (Apr. 2020). Digital Technology for Covid-19 <https://www.who.int/newsroom/detail/03-04-2020-digital-technology-for-%covid-19-response>
11. Ting, D.S.W., Carin, L., Dzau, V. et al. Digital technology and COVID-19. *Nat Med* (2020) 26: 459–461
12. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
13. World Health Organization. Novel coronavirus (COVID-19) situation (public dashboard). http://healthcybermap.org/WHO_COVID19/. Deloitte Centre for Health Solutions. (Jul. 2018).
14. Quispe-Juli C., Paulo Vela-A., Meza-Rodriguez M., Moquillaza-Alcántara V. COVID-19: una pandemia en la era de la salud digital. *Scielo Pre Prints*. [Preprint]. [posted 2020 Abril 24]: [19p.] Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/164/195>.
15. An AI Epidemiologist Sent the First Warnings of the Wuhan Virus <https://www.wired.com/story/ai-epidemiologist-wuhan-public-health-warnings/>
16. Leung, G. M., & Leung, K. (2020). Crowdsourcing data to mitigate epidemics. *Lancet. Digital health*, (2020) 2:e156–e157.
17. Abbasi J. Wearable Digital Thermometer Improves Fever Detection. *JAMA*. (2017) 318:510
18. Mcneil DG Jr., Can smart thermometers track the spread of the Coronavirus? The New York Times, Mar. 2020. <https://www.nytimes.com/2020/03/18/health/coronavirusfever-thermometer%20s.html>
19. Tino, R., Moore, R., Antoline, S., Ravi, P., Wake, N., Ionita, C. N., Morris, J. M., Decker, S. J., Sheikh, A., Rybicki, F. J., & Chepelev, L. L. COVID-19 and the role of 3D printing in medicine. (2020) 6:11. <https://doi.org/10.1186/s41205-020-00064-7>
20. Ishack, S., & Lipner, S. R. Applications of 3D Printing Technology to Address COVID-19-Related Supply Shortages. *Amer. J. Medicine* (2020) 133: 771–773.
21. Braun J; Gertz D, Furer A., Tarif B., Hagay F., Chen J., Glassberg E.; Nachman D. The promising future of drones in prehospital medical care and its application to battlefield medicine, *J. Trauma Acute Care Surgery* (2019) 87: S28-S34
22. Khan ZH, Siddique A, Lee CW. Robotics Utilization for Healthcare Digitization in Global COVID-19 Management. *Int J Environ Res Public Health* (2020) 17:3819.
23. Unmanned vehicles aid in China's coronavirus battle

- <https://asia.nikkei.com/Spotlight/Coronavirus/Unmanned-vehicles-aid-in-China-s-coronavirus-battle>.
24. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Policy and Global Affairs; Government-University-Industry Research Roundtable; Saunders J, editor. *The Transformational Impact of 5G: Proceedings of a Workshop—in Brief*. Washington (DC): National Academies Press (US) (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547761/> doi: 10.17226/25598
 25. Rus C. (15 de marzo 2020) Los robots autónomos y drones que rocían con desinfectante y monitorizan el coronavirus en China y otras regiones [Internet] Xataka.com. Disponible en: <https://www.xataka.com/robotica-e-ia/robots-autonomos-drones-que-rocian-desinfectante-monitorizan-coronavirus-china-otras-regiones> [citado 2020 julio 17]
 26. Guerrero, G. (14 de abril, 2020). En Santo Domingo se utilizan drones para fumigar hospitales y callejones. [Internet] El Universo. Disponible en: <https://www.eluniverso.com/noticias/2020/04/14/nota/7813872/santo-domingo-se-utilizan-drones-fumigar-hospitales-callejones> [citado 2020 julio 17]
 27. Sánchez, J.M. (08 de abril, 2020). España, un país pionero en el uso de drones para la desinfección del coronavirus. [Internet] ABC. Disponible en: https://www.abc.es/tecnologia/informatica/soluciones/abci-espana-pionero-drones-para-desinfeccion-coronavirus202004021301_noticia.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.com%2F [citado 2020 julio 17]
 28. Forbes Staff. (15 de mayo, 2020) Drones sanitizan las calles de Polanco; servicio llegaría a otras colonias. [Internet] Forbes México. Disponible en: <https://www.forbes.com.mx/noticias-drones-sanitizan-las-calles-de-polanco-servicio-llegaria-a-otras-colonias/> [citado 2020 julio 17]
 29. CNN Chile Staff. (19 de abril 2020) Estación Central comenzó a sanitizar las calles con un dron. [Internet] CNN Chile. Disponible en: https://www.cnnchile.com/coronavirus/estacion-central-drone-limpia-calles_20200319/ [citado 2020 julio 17]
 30. Bonilla, J. (17 de abril 2020) Comienzan a usarse en Brasil drones para desinfectar calles y áreas públicas. [Internet] Defensa.com. Disponible en: <https://www.defensa.com/brasil/comienzan-usarse-brasil-drones-para-desinfectar-calles-areas> [citado 2020 julio 17]
 31. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med*. (2020) 382:1679-1681
 32. Martínez-García M, Bal-Alvarado M, Santos-Guerra F, Ares-Rico R, Suárez-Gil R, Rodríguez-Álvarez A, et al. Telemedicina con telemonitorización en el seguimiento de pacientes con COVID19. *Rev Clin Esp*. (2020)
 33. Song, X., Liu, X., & Wang, C. The role of telemedicine during the COVID-19 epidemic in China-experience from Shandong province. *Critical care (London, England)* (2020) 24: 178.
 34. Dorsey ER, Okun MS, Bloem BR. Care, Convenience, Comfort, Confidentiality, and Contagion: The 5 C's that Will Shape the Future of Telemedicine (2020) 10.3233/JPD-202109. doi:10.3233/JPD-202109
 35. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med*. (2020) 382:1679-1681.

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Fernando Avila Stagg
fernando.avila76@hotmail.com
Guayaquil. Ecuador

CAPÍTULO II

GUÍAS DE MANEJO COVID-19, OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

GUÍAS DE MANEJO COVID-19, OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

Lineamientos de evaluación ecográfica durante la gestación y riesgo de infección por COVID-19

Dr. Edgar Hernandez-Andrade
Dr. Dalton Avila

Cómo citar este artículo:

Hernández-Andrade E. Avila D. Lineamientos de evaluación ecográfica durante la gestación y riesgo de infección por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 63-68.

**Departamento de Medicina Materno Fetal. Texas University. Estados Unidos
Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)**

INTRODUCCIÓN

El conocimiento acerca de las vías de transmisión, tiempos de latencia, e infectividad de SARS-CoV-2/COVID-19, evolucionan y cambian cada día (1-4). 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 y cols. (5) han reportado un 3.4% de contagio en ecografistas. No es posible eliminar el riesgo, pero si disminuirlo siguiendo de manera precisa ciertas recomendaciones (6)

Es importante tener en cuenta que existe riesgo de transmisión por aerosoles o pequeñas gotas provenientes de líquidos corporales, los cuales pueden permanecer en el aire por aproximadamente una hora. Se ha detectado el genoma viral en superficies 72 horas después de haber estado en contacto con SARS-CoV-2/COVID-19, y que se puede mantener hasta 9 días en superficies metálicas y plásticas. El virus puede ser inactivado con soluciones que contienen 62% alcohol, 0.5% peróxido de hidrogeno o 0.1% hipoclorito de sodio. La limpieza rutinaria de superficies con cualquiera de estas soluciones, disminuye la transmisión viral. (7).

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. (8).

ADAPTAR LA UNIDAD Y EL FLUJO DE PACIENTES PARA DISMINUIR EL RIESGO DE CONTAGIO

El objetivo es disminuir el riesgo de contagio y realizar un estudio de ultrasonido de alta calidad. Las siguientes recomendaciones pueden disminuir la transmisión del virus (9, 10)

Realizar solo los estudios que sean necesarios (11).

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. Es mejor realizarlo cerca de la semana 24, ya que se puede evaluar de manera más conveniente la anatomía fetal e identificar tempranamente a fetos con crecimiento reducido. 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 como amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales.

Medidas a Implementar en la Sala de Espera

Preselección: Preguntar, por síntomas clínicos y revisar la temperatura a cada persona que ingrese a la unidad. 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 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.

Preparación del Personal de Primer Contacto

Remover joyas y accesorios que puedan funcionar como vectores de transmisión. Recoger el pelo. Uso de cubrebocas o máscara 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.

Preparación del Operador de Ultrasonido

Mismas recomendaciones previamente mencionadas y además: 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

Preparación del Área de Ultrasonido (10,11)

Limpiar el monitor, el teclado, y los transductores del equipo de ultrasonido. Guardar objetos que no se utilicen rutinariamente, como algunos transductores. Utilizar gel en sobres individuales en lugar de botellas de gel. Utilizar protectores desechables de papel para proteger la cama, evitar la tela. Limitar el número de personas en el área de ultrasonido, un acompañante es suficiente. No permitir niños en el área de escaneo.

Durante el Estudio de Ultrasonido.

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%

Medición del Cérvix

Es preferible medir el cervix por ultrasonido transabdominal para disminuir el riesgo de transmisión viral. (Fig.1)

Plano sagital medio suprapúbico: Vejiga llena para visualizar los orificios cervicales interno y externo y el canal endocervical. No medir, si la vejiga está vacía o semillena. Realizar la medición, desde el orificio cervical interno hasta el externo con visualización completa del canal endocervical. Repetir el proceso y utilizar la medición de la distancia más corta como la representativa de esa paciente. Si hubiere duda o si la longitud es ≤ 30 mm corroborar con ultrasonido transvaginal.

En mujeres con factores de riesgo como parto pretérmino previo, embarazo gemelar o diagnóstico previo de cervix corto, la medición debe hacerse con ultrasonido transvaginal.

Plano sagital medio suprapúbico para la medición transabdominal del cérvix

En embarazadas COVID-19 PCR positivo, se deben seguir las mismas recomendaciones anteriores, además de: Utilizar ropa quirúrgica desechable incluyendo botas; Agregar protector quirúrgico para la consola de ultrasonido; Protector quirúrgico para el transductor de ultrasonido; Desinfección del equipo completo de ultrasonido incluyendo las ruedas; Seleccionar un solo equipo de ultrasonido, para evaluar pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 positivas

Complicaciones perinatales en pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 positivas

No hay ningún protocolo específico de seguimiento ultrasonográfico para embarazadas SARS-CoV-2/COVID-19 positivas, aparte del habitual para toda gestante. No existe ningún reporte mostrando una asociación directa entre infección por SARS-CoV-2 y mortalidad fetal, restricción del crecimiento, parto pretérmino, alteraciones placentarias o defectos congénitos. Esto no elimina la posibilidad de que una paciente afectada por esta virosis, pueda presentar restricción del crecimiento fetal o tener riesgo de parto pretérmino. En tales casos, deben ser implementados los mismos protocolos de seguimiento y manejo clínico aplicables a toda embarazada. (12, 13) Existen reportes aislados, de una mayor incidencia de embarazos ectópicos rotos documentados en la provincia de Modena, durante la etapa de confinamiento en Italia (14) y de parto prematuro y ruptura de membranas (15).

Transmisión vertical

La evidencia de transmisión vertical transplacentaria por SARS-CoV-2 ha sido reportada por Vivanti y cols. (16), y se corroboró al identificar la presencia del virus en sangre materna por inmunohistoquímica, en una placenta con reacción inflamatoria severa, sugiriendo una carga viral importante. En apoyo a esta evidencia, se registra el reporte de Frías y cols. en México, (17) en que un neonato PCR positivo, presentó a las 12 hs de vida, convulsiones tónicas en miembros y cambios dérmicos en el tórax, dando muestra de compromiso neurológico y sistémico de la virosis. En el tejido placentario se registró PCR positivo a COVID-19, con presencia de inflamación epitelial y tromboembolia en los vasos vellocoriales.

En las últimas semanas, Mehta y col (19) comunicaron el primer caso registrado de embarazo gemelar bicoriónico/biamniótico, en que se obtuvo mediante operación cesárea a las 27 semanas de gestación, un feto femenino de 925 grs. PCR positivo a COVID-19 y el otro, fue masculino de 1050 grs., PCR negativo. Igualmente, Garrido y cols. (20) registran un caso de embarazo gemelar en que uno de los recién nacidos es COVID-19 positivo y el otro es negativo. Esta manifestación intrauterina alterna, orienta a pensar en la premisa sugerida por Avila (21) de que existe un componente epigenético, que protege desde la vida intrauterina a ciertos individuos, lo que explicaría la evidencia de un 60% de personas COVID-19 positivo que son asintomáticas y también, que solo el 10% de recién nacidos de madres afectadas por la virosis, registran prueba PCR positiva.

Estudios moleculares han mostrado que la entrada celular de SARS-CoV-2 está relacionada a la expresión del receptor de la enzima angiotensina-convertasa 2 y a la serina proteasa TMPRSS-2 (Transmembrane Serine Protease 2) (22,23). Pique-Regi y cols. (24) al estudiar placentas de embarazadas COVID-19 positivas, encontraron una muy baja expresión de dichos receptores, sugiriendo una baja probabilidad de transmisión vertical de SARS-CoV-2. Sin embargo, los autores mencionan que es posible que SARS-CoV-2 interactúe con otras proteínas para utilizar rutas alternativas para entrar a las células. Es probable, que la expresión de dichos receptores se pueda alterar en presencia de enfermedades concomitantes, relacionadas con el sistema renina-angiotensina-aldosterona y favorecer la transmisión vertical de SARS-CoV-2 (25,26).

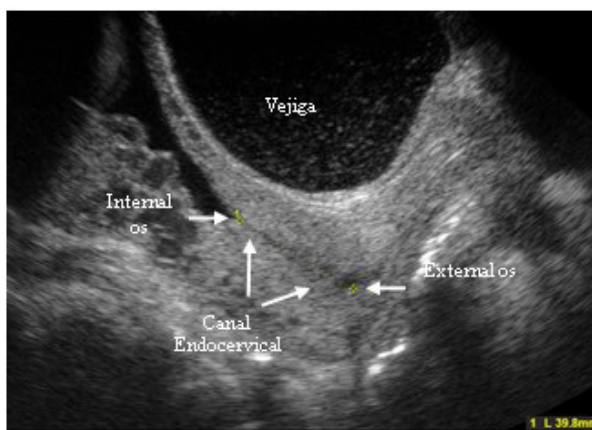


Fig. 1 Técnica de Medición del Cérvix

A pesar de que los primeros reportes mencionaron una altísima tasa de cesáreas en mujeres SARS-CoV-2/COVID-19 positivas, no parece haber evidencia de que el nacimiento por vía abdominal proteja al feto o que el nacer por vía vaginal, incrementa de forma importante el riesgo de infección en el recién nacido (27).

Sin embargo, aún con las evidencias referidas, no es posible establecer el riesgo específico de transmisión vertical, ya que muchas variables pueden influir; como el momento de infección materna, la carga viral y la presencia de enfermedades concomitantes en la madre. Muy probablemente, esta información cambie en cuanto más datos sean colectados (18)

Morbimortalidad Materna e Infección por SARS-CoV-2/COVID-19

La mayoría de las revisiones sistemáticas no han reportado asociación entre infección por SARS-CoV-2 y mortalidad materna. Sin embargo, todos los autores consideran que hay que ser cautos al descartar esta asociación (12). Hay algunos reportes en grupos pequeños en los que se menciona mayor morbilidad e incremento en muertes maternas en embarazadas afectadas por esta virosis y sin otras enfermedades concomitantes (28). Diversos autores mencionan ser precavidos en desestimar esta asociación (29,30). Muy probablemente, los riesgos y asociaciones con complicaciones maternas, fetales y perinatales cambiarán tal como cambia nuestro conocimiento sobre SARS-CoV-2/COVID-19.

CONCLUSIONES

El objetivo de este reporte es sugerir lineamientos para disminuir el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 y mantener un alto nivel en la información obtenida por el ultrasonido obstétrico. El establecer un protocolo de tamizaje, recepción de pacientes y escaneo, son medidas plausibles y de fácil aplicación que pueden disminuir el riesgo de transmisión viral. No hay hasta la fecha, manifestaciones fetales conocidas de infección por SARS-CoV-2 que puedan ser identificadas por ultrasonido. A pesar de reportes recientes confirmando la transmisión vertical, aún no hay datos sobre un seguimiento ultrasonográfico específico en pacientes embarazadas SARS-CoV-2/COVID-19 positivas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- López M, Gonce A, Meler E, Plaza A, Hernández S, Martínez-Portilla RJ, Cobo T, García F, Gómez Roig MD, Gratacós E, Palacio M, Figueras F. Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A Clinical Management Protocol and Considerations for Practice. *Fetal Diagn Ther.* 2020; 47: 519-528.
- 2.-Avila D, Avila Stagg F, Cabrera C, Garrido J, Karchmer S. Impacto sanitario global del COVID-19 en la medicina materno fetal. *Rev Latin Perinat.* 2020; 23:70-83
- 3.- Noreña GA, Rojas JL, Acuña E, Pinto ML, Molina-Giraldo S. Evolución epidemiológica del SARS COV 2 en obstetricia y perinatología. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 84.
- 4.-Massey A, Rojas JL, Acuña E, Pinto ML, Molina-Giraldo S. Nuevas estrategias en el cuidado prenatal integral en tiempos de COVID-19. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 116.
- 5.- Wang J, Zhang W, Chen QC, You MJ, Yang YL, Lü Q, Zhang L, Xie MX. Ultrasound staff infections in Wuhan during the COVID-19 epidemic. *Chinese Journal of Ultrasonography* 2020. DOI: 10.1007/s11684-020-0766-9
- 6.- Benedetti A, Mauad Jr. F, Marún Mauad F. Procedimientos de protección profesional en la evaluación ecográfica de embarazos complicados por COVID-19. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 99.
- 7.- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020;104: 246–251.
- 8- Sutton D, Fuchs K, D’Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med.* 2020; 382(22):2163-2164.
- 9.- Capanna F, Haydar A, McCarey C, Bernini Carri E, Bartha Rasero J, Tsibizova V, Helmer H, Makatsarya A, Di Renzo GC. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID-19: quick reorganization tips. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;1-7. doi:10.1080/14767058.2020.1749258
- 10.-Bianchi A. El ultrasonido obstétrico en época de SARS-CoV-2. *Rev Latin Perinat* 2020; 23:148.
- 11.- Abu-Rustum RS, Akolekar R, Sotiriadis A, Salomon LJ, Costa FDS, Wu Q, Frusca T, Bilardo CM, Prefumo F, Poon LC. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in

- context of COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(6):863-870. doi:10.1002/uog.22029
- 12- Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(5):586-592. doi:10.1002/uog.22014
- 13.-Campo-Campo M, Gutierrez J, Sanin J, Mesa V, Velásquez N. Infección COVID-19 en Obstetricia. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 129.
- 14- Casadio P, Youssef A, Arena A, Gamal N, Pilu G, Seracchioli R. Increased rate of ruptured ectopic pregnancy in the COVID-19 pandemic: an analysis from the North of Italy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;10.1002/uog.22126. doi:10.1002/uog.22126
- 15.-Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107
- 16- Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572. Published 2020 Jul 14. doi:10.1038/s41467-020-17436-6
- 17 Frias-Madrid B, Valdespino-Vázquez M, Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D, Aguilar-Ayala D, Ramírez-Santes V.H, Arreola-Ramírez G, Estrella Piñon M, Guerrero Kanan R, Moreno-Verduzco E, León-Juárez M, Coronado-Zarco. A, Cardona-Pérez A, Helguera-Repetto A. Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 202
- 18- Wang C, Zhou YH, Yang HX, Poon LC. Intrauterine vertical transmission of SARS-CoV-2: what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55: 724-725.
- 19.- Mehta H, Ivanovic S, Cronin A, Van Brunt L, Mistry N, Miller R, Yodice P, Rezai F. Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports.* 2020; 27: e00220
- 20.- Garrido-Calderón J, Grullón Y, Garrido-Méndez JA, Santana-Guerrero JL, Mejía E, Tejera O. Transmisión vertical alterna en gemelos de madre afectada por COVID -19. *Rev Latin Perinat.* 2020; 23: 189
- 21.- Avila D, Avila-Stagg F, Cardona A, Garrido J, Mardones F, Karchmer S. Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 217
- 22.-Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, Lu G, Qiao C, Hu Y, Yuen KY, Wang Q, Zhou H, Yan J, Qi J. 2020a. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* 181:894–904. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>, PMID: 32275855
- 23.-Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, Geng Q, Auerbach A, Li F. 2020. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 581:221–224. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>
- 24.- Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, Luca F, Xu Y, Alazizi A, Leng Y, Hsu CD, Gomez-Lopez N. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *Elife.* 2020 Jul 14;9:e58716. doi: 10.7554/eLife.58716.
- 25.- Alexandre J, Cracowski J-L, Richard V, Bouhanick B. 2020. Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection. *Annales d'Endocrinologie* 81:63–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.005>
- 26.- Herse F, Dechend R, Harsem NK, Wallukat G, Janke J, Qadri F, Hering L, Muller DN, Luft FC, Staff AC. 2007. Dysregulation of the circulating and tissue-based renin-angiotensin system in preeclampsia. *Hypertension* 49: 604–611. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000257797.49289.71>, PMID: 17261642
- 27.- Chen Y, Bai J. Maternal and infant outcomes of full-term pregnancy combined with COVID-2019 in Wuhan, China: retrospective case series. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;1-7. doi:10.1007/s00404-020-05573-8
- 28.- Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Askari SK, Arian SE, Pooransari P, Ghotbizadeh F, Aalipour S, Soleimani Z, Naemi M, Molaei B, Ahangari R, Salehi M, Oskoei AD, Pirozan P, Darkhaneh RF, Laki MG, Farani AK, Atrak S, Miri MM, Kouchek M, Shojaei S, Hadavand F, Keikha F, Hosseini MS, Borna S, Ariana S, Shariat M, Fatemi A, Nouri B, Nekooghadam SM, Aagaard K. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020. DOI: 10.1016/j.ajog .2020.04.030.
- 29- Cheng SO, Khan S, Alsafi Z. Maternal death in pregnancy due to COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(1):122. doi:10.1002/uog.22111
- 30.- Hantoushzadeh S, Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease2019

(COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J ObstetGynecol 2020; 222: 415–426

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Edgar Hernández-Andrade

powerdoppler@hotmail.com

Texas. Estados Unidos

GUÍAS DE MANEJO COVID-19, OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

Protección profesional en la evaluación ecográfica de embarazadas complicadas por COVID-19

Dr. Augusto Benedeti
Dr. Francisco Mauad, filho
Dr. Fernando Marum Mauad

Cómo citar este artículo:

Benedeti A, Mauad F, filho, Marún Mauad F. Protección profesional en la evaluación ecográfica de embarazadas complicadas por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 69-73.

FATESA/EURP – Faculdade de Tecnologia em Saude.
Hospital das Clinicas da Universidade de São Paulo
Ribeirao Preto. São Paulo. Brasil

INTRODUCCIÓN

El mundo repentinamente se encuentra en una de las grandes pandemias. El COVID-19 se ha mostrado como una infección sistémica que genera afectación en múltiples órganos y cuyos efectos recién se están estudiando. (1) Es sin duda, un problema de salud pública que está llevando al colapso a nivel global, debido a la velocidad de transmisión de la pandemia. La escasez de estructura sanitaria, insumos y recursos humanos para poder satisfacer la demanda generada, causó que muchas personas perdieran la vida y el virus se propagara de manera comunitaria. La necesidad de aprender a proteger a los profesionales de la salud, los pacientes, sus familias y la población mundial, se está desarrollando en la práctica y bajo el gran esfuerzo de la comunidad científica, en las más diversas áreas de actividad. (1)

Los servicios de atención médica siempre se consideran esenciales, pero en tiempos de grandes crisis se vuelven primordiales. Entre los segmentos de la población considerados en riesgo, se encuentran las mujeres en etapa gestacional, sin importar el período en que se encuentren, debido a la modulación inmune y la susceptibilidad que la condición les impone. (2)

Es responsabilidad de los profesionales de la salud que atienden a mujeres en requerimientos obstétricos, persistir en la atención con nuevas estrategias, para la protección personal y el entorno laboral, para la seguridad del equipo ecográfico y del personal sanitario de servicio, para los pacientes y miembros de su familia, además de la comunidad que está en contacto directo con todas las personas involucradas. Es necesario promover estrategias de atención, para recomendar a las embarazadas de bajo riesgo, que pospongan sus exámenes de ultrasonido durante 14 días si son COVID-19 confirmadas pero asintomáticas o han tenido contacto con personas sintomáticas o positivas para COVID-19.

Los pacientes de alto riesgo debido a afecciones maternas o fetales, deben tener atención individualizada de acuerdo con riesgos específicos maternos, fetales o ambos. El enfoque principal para estas pacientes considerará si son oligosintomáticas o polisintomáticas y si tienen pruebas positivas para COVID-19 o si solo son sospechosas de infección. Se sugiere establecer un plan de estratificación de riesgo para cada embarazada. Se describen estrategias específicas para el servicio de rutina en las unidades de ultrasonido obstétrico, además de normas para el uso de productos desinfectantes, dirigidas para la práctica del médico ecosonografista y para la paciente, definiendo grados de protección según los sitios de atención. (3)

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DURANTE EL EMBARAZO

Las embarazadas deben estar clínicamente estratificadas en grupos de riesgo. De esta forma, se realizan estudios de población, se desarrollan estrategias de atención básica y especializada y se dirigen los recursos públicos y privados, de modo que se respete el derecho básico a la salud. La clasificación del embarazo en alto y bajo riesgo

permite que el binomio materno-fetal tenga mejor definida la atención y el soporte vital de ambos, Durante la pandemia de COVID-19, se estructuraron niveles de protección a los cuidados individuales para la embarazada y todos los profesionales que la asisten. (4)

Sutton (5) en el 2020, reportó que el 13.5% de los pacientes positivos para el virus permanecen asintomáticos; solo el 1,9% de los casos que son positivos para el virus presentan síntomas de riesgo severo, mientras que el 84,6% de la población nunca se positiviza. (5)

Teniendo en cuenta que la infección por COVID- 19 afecta a las embarazadas en proporción diferente en cada país, se han sugerido pautas para realizar exámenes de ultrasonido obstétrico según los diversos grupos gestacionales y su riesgo de infección por el virus.

1. Nivel de contagio: se debe preguntar antes de llegar al servicio de ultrasonido o al ingresar al servicio, sobre viajes recientes, ocupación profesional, posibles contactos con pacientes positivos o sospechosos y en todos los casos se debe verificar la temperatura.

Para recordar estas recomendaciones se diseño el acrónimo inglés TOCC (Viaje, Ocupación, Contacto y Grupo). De acuerdo a lo anterior, se establecen los siguientes niveles de severidad: Bajo Riesgo: Paciente Asintomático, que puede ser positivo para antecedentes de TOCC. Alto Riesgo: Paciente Sintomático, positivo para antecedentes de TOC. Sospechoso. Paciente que puede estar hospitalizados o ambulatorio y acude al servicio de imágenes.

2. Equipo de protección personal: para el cuidado de las embarazadas que requieren ecografía obstétrica, se integró un equipo de protección personal (EPP) para cada uno de los grupos en riesgo o situación específica. La necesidad de obtener dicho equipo, tenerlo disponible en clínicas y hospitales, para usarlo en la cantidad y especificación apropiada para cada requerimiento, puede variar entre países dada la realidad económica y social que muchos están en este momento pandémico.

La estructuración de un protocolo individualizado surge como una guía que los servicios de ultrasonido deben seguir y buscar a través de entidades internacionales comprometidas con la investigación y la estandarización de los exámenes de ultrasonido. El EPP elegido para su uso durante la pandemia COVID -19 debe ser admitido por todo el equipo involucrado en la atención e incluso la paciente y estan integrados por: Guantes no estériles, Guantes estériles, Anteojos de protección, Escudo facial, Máscara quirúrgica, Mascarilla N95, Bata desechable, Botas de goma.

Para los exámenes de pacientes con bajo riesgo gestacional, asintomáticos, sintomáticos o positivos para un historial de TOCC, todos los que se encuentren dentro del centro de imágenes y sala de ultrasonido, que conforman el equipo de servicio, utilizarán guantes no estériles, mascarilla quirúrgica o una N95.y bata desechable. La embarazada debe llevar una mascarilla quirúrgica.

Para las pacientes con alto riesgo gestacional que son asintomáticas, sintomáticas o positivas para un historial de TOCC, los procedimientos de protección individual serán similares a los de las pacientes con bajo riesgo gestacional. Sin embargo, para los casos sospechosos o positivos para COVID-19, independientemente de su condición clínica, hospitalizados o ambulatorios que acuden al servicio de imágenes, el EPP para que se realice la evaluación de ultrasonido obstétrico debe ser más específico y numeroso, lo que puede encarecer el valor final del procedimiento.

Para la atención de los casos de alto riesgo de contagio, se propuso que los miembros del equipo de salud use guantes estériles, careta, mascarilla N95, gafas, bata desechable y botas de goma. Para la paciente, solo se sugere usar mascarilla N95. Debido al costo de esta implementación, en algunos países se aconseja usar al menos una mascarilla quirúrgica, durante el ingreso y mantenerla todo el tiempo de la consulta médica. (6)

RIESGO DE CONTAMINACIÓN DEL ECOGRAFISTA DURANTE EL EXAMEN OBSTETRICO

Ante una enfermedad altamente contagiosa, se han realizado algunos estudios (7,9) que demuestran el mayor riesgo de contaminarse que tiene el profesional de ultrasonido que atiende embarazadas infectadas COVID-19, dada la versatilidad del método de atención en clínicas y hospitales, más aún que estos a menudo se realizan con la paciente en la cama de las unidades de terapia. o cuidados intensivos.

Un ejemplo de esta situación, informa Wang (7) en la ciudad de Wuhan, el epicentro de la pandemia, que registra que el 3,4% de los ecografistas dieron positivo al COVID-19 contra el 2,2% de otros profesionales. Algunos detalles del cuidado de la ecografía obstétrica pueden favorecer la contaminación del médico durante la ejecución del procedimiento, tales como: 1. Tiempo de examen impredecible; 2. Distancia estrecha entre el médico y la paciente; 3. Salas de Ecografía pequeñas, con pocas ventanas para ventilación y uso obligado de aire acondicionado permanente. 4. Requerimiento de exámenes ginecológicos y exploraciones invasivas; 5. Necesidad de inspiración profunda y exhalación por parte de las embarazadas durante ciertos exámenes ecográficos; 6. Riesgo de toser o estornudar por parte de las pacientes. 7. Frecuente contaminación de los equipos y dispositivos en la sala de ultrasonido.

Por lo tanto, con la intención de proteger a los profesionales del equipo de salud y a las embarazadas, además del EPP existen productos considerados desinfectantes que deben usarse en el entorno laboral. (6).

PRODUCTOS DESINFECTANTES

El primer producto que siempre fue necesario usar es el agua y jabón para lavar las manos del médico o técnico, antes y entre exámenes ecográficos. Otro producto que se ha vuelto esencial para el uso de profesionales y embarazadas es el alcohol líquido al 70% o en gel, para momentos en que no hay acceso a agua y jabón, como ocurre durante la recepción de pacientes al ingresar a la Clínica de imágenes. Sin embargo, la propuesta de utilizar productos desinfectantes para el equipo de ultrasonido, dispositivos y sala de ultrasonido, es considerando los diversos niveles de desinfección requeridos: bajo, intermedio y alto, según el riesgo de contaminación y el tipo de patógeno.

Desinfectante de bajo nivel: son productos que actúan sobre los virus y hongos lipídicos, pero no tienen esporas ni bacilos. En el mercado se encuentran productos con 70% de alcohol etílico, fenoles, hipoclorito de sodio al 0.1%, cuaternario de amonio para la desinfección de la superficie. Desinfectante de nivel intermedio: son productos que actúan sobre los bacilos, hongos, virus de lípidos y bacterias vegetativas y esporas. En el mercado hay productos como Cidex Opa 0.55% (ortoftaldehído) y peróxido de hidrógeno 7.5%.

USO DE DESINFECTANTE DE ACCIÓN PREVENTIVA EN SALA DE ECOGRAFÍA

Se recomienda que la sala de ultrasonido se limpie y desinfecte todas las mañanas antes de comenzar las citas. El espacio físico, el equipo de ultrasonido y sus transductores, la computadora de informes y todos los inmuebles deben incluirse en esta limpieza inicial.

Sin embargo, los protocolos recientes incluyen que la camilla, debe limpiarse en cada examen y que el papel desechable debe cambiarse con la misma frecuencia.

Para el cuidado de pacientes asintomáticas, negativos en el interrogatorio de TOCC y que requieren examen de ultrasonido obstétrico, se seguirá el protocolo de uso de EPP (máscara quirúrgica o N95, guantes no estériles) para los profesionales de la salud involucrados. La paciente embarazada deberá usar mascarilla quirúrgica y recibir orientación de estar sin acompañantes durante el examen. Los desinfectantes que se utilizarán serán aquellos con bajo nivel de acción. En pacientes sintomáticas o positivos para la pregunta de TOCC, se seguirá el mismo protocolo para el uso de EPP, cuidado y limpieza del medio ambiente y el equipo. En pacientes sospechosas o confirmadas de COVID-19, hospitalizadas o que acuden al servicio de ultrasonido, el protocolo para el uso de EPP tendrá que incluir careta, máscara N95 obligatoria y todas las demás medidas ya mencionadas. Para la limpieza del medio ambiente y el aparato de la sala de ultrasonidos, los productos de desinfección deben ser del más alto nivel

y usar específicamente para el equipo de ultrasonido, el amoníaco cuaternario, Actualmente el más utilizado es el polihexametileno de biguanida, incluidas las superficies y los transductores. (6)

DISCUSIÓN

En vista de la compleja situación de la pandemia mundial de COVID-19, los protocolos y las rutinas de atención médica debían revisarse, adaptarse a cada situación y a cada paciente. Los servicios de imágenes, especialmente los de ecografía obstétrica, se han convertido en lugares de posible contagio y propagación de la infección del virus al equipo de salud involucrado, a los pacientes y sus familias. Para cambiar esta realidad, se implementaron protocolos que cubren la necesidad de realizar ecografía obstétrica estratificada por grupos de riesgo, con rutinas según el tiempo de gestación (por ejemplo, estudio morfológico) y casos específicos, como comorbilidades maternas, malformaciones fetales, que tienen impacto en la vitalidad y la decisión de manejo del embarazo con procedimientos como Doppler y técnicas de diagnóstico como la determinación del perfil biofísico fetal.

Los cambios a la rutina fueron necesarios desde la llegada de las pacientes al servicio de imágenes, el espacio entre las horas de servicio, la distancia de las personas en la sala de espera, la prohibición de acompañantes durante la realización del estudio de ultrasonido para reducir el número de personas dentro de la sala de examen.

Los servicios que tienen residentes y estudiantes recibieron instrucción de que solo el examinador de ultrasonido senior debe realizar el examen, para reducir la duración de la evaluación y de estancia en el aula. Para pacientes hospitalizadas, solo el ecografista principal debe ingresar a la sala de aislamiento y con un equipo portátil, si es posible para uso exclusivo en esa área. El uso obligatorio de EPP también se ha revisado y redefinido de acuerdo con el lugar de atención y el riesgo potencial de infección. El uso de máscarillas y guantes se convirtió en obligatorio para el equipo durante las consultas. Las pacientes deberán usar de manera obligada máscara quirúrgica, lo que parece reducir el riesgo de contagio interpersonal.

Con todos los aspectos que impone el momento, las reglas de higiene personal y el entorno de servicio también se intensificaron. Se realizaron nuevos estudios de agentes desinfectantes químicos para la preservación del lugar de trabajo y sus dispositivos de apoyo, como el equipo. ultrasonido, computadoras y todos los muebles. Además, se ha tenido que reconsiderar el hecho de que la mayoría de las salas de ultrasonido son pequeñas y no están ventiladas y que se requiere uso de aire acondicionado, así como la necesidad de promover la preservación de la integridad del paciente a través de pantallas o similares.

Los agentes desinfectantes clasificados en el nivel de desinfección potencial se definieron para cada ubicación de servicio, desde las salas de ultrasonido hasta las camas de hospital, para que no se convirtieran en sitio de infección y que el equipo de ultrasonido utilizado al borde la cama no se convierta en un vector para la difusión de COVID-19.

Finalmente, el hecho de que es una enfermedad nueva y tiene un alto potencial de transmisión, significa que todos los participantes deben estar comprometidos a implementar de manera efectiva medidas de protección personal y de los miembros del grupo de trabajo, para minimizar la propagación viral, además de ser agentes educadores de la población para que puedan trabajar en su entorno de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organisation (WHO), 2020. Novel Coronavirus (2019-nCoV). <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19>
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-26-covid19-pregnancy-guidance.pdf>
3. Abu-Rustum RS, Akolekar R, Sotiriadis A, Salomon LJ, Da Silva Costa F, Wu Q, Frusca T, Bilardo CM, Prefumo F, Poon LC. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. DOI: 10.1002/uog.22029.
4. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, Chen D, Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on

2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. DOI: 10.1002/uog.22013.

5. Sutton D, Fuchs K, D'alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Woman Admitted for Delivery. *N Engl J Med* 2020.

6. Abramowicz JS, Basseal JM, Brezinka C, Dall'Asta A, Deng J, Harrison G, Lee JCS, Lim A, Maršal K, Miloro P, Poon LC, Salvesen KÅ, Sande R, Ter Haar G, Westerway SC, Xie MX, Lees C. ISUOG Safety Committee Position Statement on use of Personal protective equipment and hazard mitigation in relation to SARS- CoV-2 for practitioners undertaking obstetric and gynecological ultrasound 2020. DOI: 10.1002/uog22035.

7. Wang J, Zhang W, Chen QC, You MJ, Yang YL, Lü Q, Zhang L, Xie MX. Ultrasound staff infections in Wuhan during the COVID-19 epidemic (in Chinese). *Chinese Journal of Ultrasonography* 2020. DOI: 10.1007/s11684-020-0766-9.

8. Zanardo M, Chiara Martini M, Monti CB, Cattaneo F, Ciaralli C, Cornacchione P, Durante S, Management of patients with suspected or confirmed COVID-19, in the radiology department, *Radiography*. 2020.

DIRECCIÓN DE AUTORES

Dr Augusto Benedeti

augusto@fatesa.edu.br

Ribeirao Preto. Sao Paulo. Brasil

GUÍAS DE MANEJO COVID-19, OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

Abordaje clínico del recién nacido de madre afectada por COVID-19

Dr. Arturo Cardona Pérez
Dra. Irma Coronado Zarco

Cómo citar este artículo:

Cardona Pérez J A, Coronado Zarco I. Abordaje clínico del recién nacido de madre afectada por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 74-78.

**Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes (INPer)
Ciudad de México. México**

Es importante mencionar que al momento de la realización de este lineamiento no existe evidencia científica de alta calidad, pero conscientes de que la mayor parte de la información se genera en series de casos, se mantendrá la mente abierta y la intención clara, de que en la medida que el conocimiento avance podría surgir la necesidad de modificarlo. Para fines de esta publicación se enfocará el abordaje integral del neonato durante la pandemia.

Manejo Neonatal en Contingencia COVID-19

En medio del caos, es fácil perder de vista el espectro de vulnerabilidad de los seres humanos ante SARS-CoV-2. Probablemente uno de los ejemplos más claros son los recién nacidos y la falta de claridad en la forma que el coronavirus afecta su salud. Dudas relevantes como la transmisión vertical, el cuadro clínico, el periodo de contagiosidad, la interacción del binomio, el impacto social, los derechos humanos y los principios de bioética durante el periodo perinatal no hacen sencillo estructurar un lineamiento.(3,4)

México se encuentra ante el inicio de un crecimiento exponencial de la pandemia y genuinamente existe un horizonte de incertidumbre. Sin embargo, no se puede perder de vista que aproximadamente dos millones de seres humanos nacerán en medio de una pandemia.

La complicación obstétrica más frecuente identificada hasta este momento es el nacimiento prematuro, por lo que todos los responsables de la salud perinatal podemos anticipar, que no será sencillo ver un incremento en el número de pacientes neonatales hospitalizados por prematuridad y los efectos aún desconocidos del coronavirus.(5)

Definición Operacional

Caso sospechoso. Recién nacido asintomático o con enfermedad respiratoria aguda leve o grave, fiebre o tos y/o que tenga alguna de las siguientes características: a) Ser hijo de madre con enfermedad respiratoria aguda leve o grave, que sea caso confirmado o bajo investigación a COVID-19 desde 14 días antes, al momento del nacimiento o durante los primeros 28 días de vida. b) Haber estado en contacto con cualquier persona con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que sea caso confirmado o bajo investigación COVID-19 durante los primeros 28 días de vida.

Caso confirmado. Neonato que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que cuente con confirmación de laboratorio acreditado con la reacción de cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en tracto respiratorio o presencia de anticuerpos IgG o IgM contra coronavirus en sangre.

Cuadro Clínico Neonatal.

El espectro clínico de infección neonatal por COVID-19 es inespecífico. Puede cursar asintomático o con dificultad respiratoria leve a severa, tos, fiebre, cianosis, datos de respuesta inflamatoria sistémica, compromiso cardiovascular y se han descrito biometría hemática normal o con leucopenia o linfopenia. Otros hallazgos son

trombocitopenia y/o elevación de enzimas hepáticas. Puede acompañarse de datos radiológicos sugestivos de neumonía y en otras ocasiones de íleo séptico.(1,6)

Laboratorio y Gabinete

Ante un caso sintomático con sospecha, el abordaje incluye evaluación integral de sepsis y realización de PCR específica 2019-nCoV6; biometría hemática completa, proteína C reactiva, pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea. Si se considera necesario, pruebas de coagulación completas, hemocultivo, radiografía de tórax, abdomen y toma de panel viral para descartar otras infecciones, como influenza, parainfluenza, virus sincitial respiratorio, entre otros.

Tratamiento

Por el momento no existe un tratamiento específico para la infección por COVID-19 y es probable que de llegar a identificarse, tardará en poder ser implementado en neonatos debido a la farmacocinética y farmacodinamia neonatal y la variabilidad de edades gestacionales. Por lo anterior, el manejo médico es fundamentalmente de soporte respiratorio, nutricional, hemodinámico, neurológico, de acuerdo con la gravedad del paciente.(7)

Nacimiento

La complicación más frecuente reportada hasta ahora es el nacimiento prematuro, por lo que deberá establecerse si en esta asistencia, serán uno o dos reanimadores los profesionales involucrados. Por el momento no existe suficiente evidencia para evitar la práctica del pinzamiento tardío del cordón por lo que deberá individualizarse esta decisión. Si bien es cierto, que no se ha establecido el riesgo por manejo de bolsa y máscara o intubación en neonatos con infección por COVID-19, se recomiendan las mismas medidas de protección que para adultos, por lo que cada reanimador deberá estar protegido adecuadamente y de manera anticipada, para la posibilidad de requerir abordar la vía aérea neonatal a fin de prevenir contagio. La reanimación neonatal en general se apegará al Programa Nacional. (8,9,10) De existir condiciones neonatales y maternas deberá favorecerse el contacto precoz y el inicio de la lactancia dentro de la primera hora de vida.(11)

Manejo de Vía Aérea Neonatal

Adicional a las precauciones estándar y contacto, deberán siempre contemplarse las medidas para transmisión aérea (aerosoles o gotas) dentro de los servicios neonatales. Es fundamental la capacitación del personal en el área de recién nacidos para el uso de equipo de protección. Se asume que prácticamente todas las intervenciones de vía aérea desde la reanimación, apoyo respiratorio y aspiración de secreciones son de riesgo y requieren equipo de protección adecuado.

Como una de las estrategias preventivas para reducir el riesgo del contagio por esta ruta, el personal deberá procurar la anticipación y planeación del acceso a la vía aérea para poder colocarse el equipo de protección personal de manera adecuada. Deberán reducirse al máximo las intervenciones generadoras de aerosoles o gotas. Se sugiere utilizar medicación previa a la intubación. Si es factible colocar un filtro tipo HEPA intercambiador de calor y humedad entre la mascarilla y la bolsa auto inflable para incrementar la seguridad durante la presión positiva. El equipo de protección para el personal responsable de abordar vía aérea es cubrebocas N95, gafas de protección, máscara, gorro y bata impermeable. Deberá protocolizarse el manejo de equipo de inhaloterapia de acuerdo con las condiciones de la unidad médica.(12,13)

Aislamiento

Los recién nacidos deberán manejarse en zona de aislamiento designada para COVID-19, preferentemente dentro de incubadora y se les brindará manejo de sostén de acuerdo a necesidades. Si se encuentra en buenas condiciones clínicas y asintomático(a) podrá permanecer en aislamiento conjunto, que es la hospitalización de madre y recién nacido, en el mismo sitio físico pero a 2 metros de distancia entre ambos. La madre deberá realizar estricto lavado de manos antes y después del procedimiento, usar cubrebocas durante la lactancia y manipulación del recién nacido. Si requiere de terapia intensiva o intermedia deberá continuar con condición de aislamiento y brindarse la atención que necesite de acuerdo con su condición clínica. Las visitas al área preferentemente deberán ser de

una sola persona dando prioridad a la madre para permitir la lactancia y capacitación antes del egreso. En caso de madres con discapacidad, deberá permitirse el acceso de un acompañante. Ante situaciones de paciente grave y/o en cuidado paliativo se permitirá la entrada solo de las dos personas más cercanas. El personal de salud deberá protegerse con medidas para contacto, generación de gotas y aerosoles. Será fundamental mantener las medidas de higiene estrictas para evitar otro tipo de infecciones nosocomiales.(14)

Prevención de Hiperbilirrubinemia Severa

Una de las complicaciones más frecuentes generada por la asistencia sanitaria en pacientes neonatales es la hiperbilirrubinemia severa. Será fundamental para evitar y contener el regreso de pacientes neonatales a hospitales por esta condición, que se garantice un egreso seguro supervisando un adecuado establecimiento de lactancia, identificación temprana de la población de riesgo (incompatibilidad a grupo y Rh, prematuridad). Es clave la lactancia bien establecida que garantice un estado de hidratación óptima. Deberá ser instruida la madre para acudir a valoración solo en caso de que, de acuerdo con el esquema de Kramer, la ictericia rebasa la línea del ombligo (Zona 3 de Kramer). Para aquellos neonatos que arriben al hospital por ictericia se sugiere, de contarse con él, medición con bilirrubinómetro utilizando el Normograma de Bhutani.(15) En caso de no contar con equipo no invasivo será necesario toma de muestra sanguínea.

Lactancia

No existe evidencia que contraindique continuar con las mejores prácticas para la lactancia materna, por lo que deberá ser fomentada y promovida. Deberán continuar aplicándose las políticas de apoyo a la lactancia en apego al Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna. En caso de madre con enfermedad moderada o grave se deberá procurar la extracción de leche para proporcionarla al recién nacido. A falta de leche homóloga podría ser sustituida por leche pasteurizada antes de considerar los sucedáneos. Idealmente, si las condiciones maternas y neonatales lo permiten, la forma de alimentación preferente será al seno materno. La madre deberá ser capacitada para uso adecuado de equipo de protección para aerosoles y gotas y el lavado frecuente de manos, especialmente antes y después de tocar al recién nacido durante la lactancia. Deberá evitar toser o estornudar sobre su recién nacido en todo momento. En casos especiales como pacientes neonatales con prueba negativa de PCR, cardiopatías congénitas, patología respiratoria o inmunodeficiencias deberá individualizarse si la alimentación debe ser proporcionada por otra persona sana en lo que la madre se recupera. En estos casos la madre deberá tener capacitación para extracción de leche y para proporcionarla a su recién nacido.(10)

Banco de Leche Humana

Las reglas y controles de calidad para el funcionamiento de los bancos de leche humana se mantienen vigentes durante la pandemia y su rol de servicio, puede ser fundamental para garantizar su suministro en un grupo significativo de pacientes.

Dadas las características del COVID-19, debe vigilarse el cumplimiento de los criterios de protección en el manejo de leche humana, ya que el virus se inactiva con temperaturas de 60° C por 30 minutos y el banco de leche humana, realiza el tratamiento de pasteurización a 62.5°C por 30 minutos, cumpliendo con este criterio para la inactivación del virus.(12,16-20) Deben seguirse las reglas de higiene del personal, material y manipulación de la leche humana para garantizar su calidad.

Tamizaje Neonatal

México ocupa el primer lugar a nivel mundial en frecuencia de hipotiroidismo congénito por lo que es fundamental garantizar el tamizaje de la población neonatal. A fin de evitar la exposición de madre y neonato al regresar para toma de tamizaje, para los pacientes egresados tempranamente se puede modificar el tiempo de toma de muestra a las 24 horas de vida, ajustando el punto de corte de TSH a 10mU/L para evitar un incremento significativo de falsos positivos.(21) Mientras la circunstancia lo permita estos pacientes deberán tener su muestra confirmatoria. En caso de que el sistema sea rebasado por la pandemia considerar inicio de levotiroxina sin prueba confirmatoria con registro y seguimiento. Posterior a contingencia citar para evaluación.

El tamizaje cardiológico idealmente deberá realizarse a las 24 horas de vida y/o antes del egreso. Aquellos

pacientes que resulten con tamizaje alterado deberán ser evaluados antes del egreso, idealmente por un cardiólogo pediátrico. (22)

Egreso Seguro

Las recomendaciones generales ante un escenario de egreso temprano por necesidad asistencial deben procurar reducir el riesgo de rehospitalización. Será necesario evaluación metódica de la condición clínica, riesgo y evolución intrahospitalaria del recién nacido. Así como favorecer egresos ágiles y con reducción administrativa, procurando siempre la seguridad y los mejores intereses del neonato y su familia.(23) Garantizar capacitación adecuada de un familiar de acuerdo con las necesidades, contemplando que no en todos los casos la madre pueda ser quien se haga cargo de su recién nacido y brindar un adecuado resumen clínico con datos de alarma. Es fundamental implementar un sistema de control telefónico para seguimiento estrecho.

CONCLUSIONES

Hasta el día de hoy son más las preguntas que respuestas en relación con el abordaje del binomio madre/hijo con sospecha o diagnóstico de infección por el SARS-CoV-1. Es fundamental realizar un enfoque salubrista del problema, con la toma de muestras necesarias que permitan readecuar estrategias y líneas de acción.

De acuerdo con el estudio de investigación que se realiza en el INPer, donde se tamiza a todas las pacientes que ingresan para atención obstétrica, se ha encontrado 25% de pacientes asintomáticas positivas para COVID-19, así como 29% de recién nacidos positivos.

Tenemos evidencia de transmisión vertical y se está analizando toda la información, para dilucidar los posibles mecanismos de transmisión horizontal. Estos resultados preliminares han permitido adecuar protocolos de atención. En espera de tener mayor evidencia científica de la evolución clínica de los pacientes y resultados del proyecto de investigación, se debe seguir sistematizando los procesos de atención y adecuarlos a la evidencia médica disponible.

AGRADECIMIENTO: los autores agradecen a los profesionales que intervinieron en la revisión de las bases del texto: Dra. Guadalupe Cordero González, Dr. Luis González Gómez, Dra. Ana López Consuelo, Dra. Gloria López Navarrete, Dra. Diana Reyes García, Dra. Silvia Romero Maldonado, Dra. Carolina Valencia Contreras, Dra. Gicela Villalobos Alcazar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. Initial success in the identification and management of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) indicates human-to-human transmission in Wuhan, China. *Int J Biol Sci* 2020;16:1846-1860
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed* 2020;91:157-160
3. Chen H, Guo j, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395:809-815
4. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Am J Perinatol.* 2020; 10.1055/s-0040-1710050.
5. Mascio DD, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;100107
6. Schwartz DA. An alysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal Coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020;10.5858/arpa.2020-0901-SA.
7. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: what neonatologist need to know. *J Med Virol* 2020; 1:10.1002/jmv.25740
8. Pietrasanta C, Pagni L, Ronchi A, et al. Management of the mother-infant dyad with suspected or confirmed

- SARS-CoV-2 infection in a highly epidemic context. *J Neonatal Perinatal Med.* 2020;10.3233/NPM-200478
9. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, Simon WM, Weiner GM, Zaichkin, JG. Part 13: neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015;132(suppl 2):S543–S560.
10. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, et al. Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol.* 2020;10.1055/s-0040-1709688.
11. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. *Matern Child Nutr.* 2020;e13010.
12. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant’Anna GM. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach. *Am J Perinatol.* 2020;10.1055/s-0040-1710522
13. Verma S, Lumba R, Lighter JL, et al. Neonatal Intensive Care Unit Preparedness for the Novel Coronavirus Disease-2019 Pandemic: A New York City Hospital Perspective. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2020;100795
14. The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet.* 2020;395:922.
15. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316
16. Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Preiser W, Doerr HW. Stability and inactivation of SARS Coronavirus.
17. Furlow B. US NICUs and donor milk banks brace for COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4:355
18. Furlow, B. (2020). US NICUs and donor milk banks brace for COVID-19. *The Lancet Child & Adolescent Health.* doi:10.1016/s2352-4642(20)30103-6
19. Fernández-Carrasco FJ, Vázquez-Lara JM, González-Mey U, Gómez-Salgado J, Parrón-Carreño T, Rodríguez-Díaz L. Infección por coronavirus Covid-19 y lactancia materna: una revisión exploratoria [Coronavirus Covid-19 infection and breastfeeding: an exploratory review]. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94:e202005055. Published 2020 May 27.
20. Marinelli KA. International Perspectives Concerning Donor Milk Banking During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *J Hum Lact.* 2020;890334420917661. doi:10.1177/0890334420917661
21. Flores-Robles CM, Coronado-Zarco IA, Ortega-González C, Arreola-Ramírez G, Reyes Muñoz E. Tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana. *Perinatología y Reproducción Humana* 2018;32:43-52
22. Harold JG. Screening for critical congenital heart disease in newborns. *Circulation* 2014;130:e79-e81
23. Lemyre B, Jefferies AL, O’Flaherty P; Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Facilitating discharge from hospital of the healthy term infant. *Paediatr Child Health* 2018;23:515-522.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Arturo Cardona

acardonadr@gmail.com

Ciudad de México. México

GUÍAS DE MANEJO COVID-19, OBSTETRICIA Y PERINATOLOGÍA

Procedimientos, Equipos de protección y Circuitos hospitalarios en la asistencia al parto y cesárea de gestantes con COVID-19 y sus neonatos

Dra. Mercedes Valverde Pareja
Dra. Susana Ruiz Duran
Dra. María Teresa Aguilar Romero
Dr. Alberto Puertas Prieto

Cómo citar este artículo:

Valverde M, Ruiz S, Aguilar M T, Puertas A. Procedimientos, Equipos de protección y Circuitos hospitalarios en la asistencia al parto y cesárea de gestantes con COVID-19 y sus neonatos. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 79-86.

Servicio de Obstetricia y Perinatología
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Instituto de Investigacion Biosanitaria ibs. GRANADA
Granada. España

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con exposición común a un mercado en la ciudad de Wuhan, incluyendo 7 casos graves. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae que posteriormente ha sido denominado SARS-CoV-2, cuya secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero. La enfermedad causada por este nuevo virus se ha denominado por consenso internacional COVID-19. El 31 de enero se declaró esta enfermedad una “Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional” (ESPII). Esta definición implica que la situación es: grave, inusual o inesperada; tiene implicaciones para la salud pública que van más allá de las fronteras del Estado afectado; puede necesitar una acción internacional inmediata.

Según las evidencias actuales se calcula que el periodo de incubación es de 5 días (rango 2-14 días). La enfermedad afecta principalmente a personas entre 30 y 79 años, siendo muy poco frecuente entre menores de 20 años. La tasa de letalidad se estima en 2% (IC 95%). El 80% de los casos identificados presenta un cuadro leve y 20% pueden tener manifestaciones clínicas más graves, en la mayoría de estos casos los pacientes ya presentaban enfermedades hipertensivas, cardiovasculares, respiratorias o diabetes.

Al tratarse de una enfermedad transmisible se deben extremar las medidas de precaución. El mecanismo principal de transmisión es por gotas respiratorias mayores de 5 micras, que no permanecen suspendidas en el aire y se depositan a menos de 1 o 2 metros y por contacto directo de las mucosas con secreciones o con material contaminado por éstas, que pueden transportarse en manos u objetos (similar a la gripe). También se ha demostrado su viabilidad en aerosoles. Es probable una transmisión por superficies y fómites contaminados y se ha descrito la transmisión nosocomial, especialmente entre los trabajadores sanitarios. Aunque se ha detectado el virus en muestras de orina y heces de infectados, no hay evidencia de transmisión feco-oral.

Se considera **caso sospechoso** de infección por SARS-CoV-2 a cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda, de aparición súbita de cualquier gravedad, que cursa con fiebre, tos o sensación de falta de aire. Otros síntomas atípicos como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolores musculares, diarreas, dolor torácico o cefaleas, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2. A todo caso sospechoso de SARS-CoV-2 se le realizará una PCR (u otra técnica de diagnóstico molecular que se considere adecuada) en las primeras 24 horas. Si la PCR resulta negativa y hay alta sospecha clínica de COVID-19 se repetirá la PCR con una nueva muestra del tracto respiratorio. Si la PCR continúa siendo negativa y han transcurrido varios

días desde el inicio de los síntomas, se podrá plantear la detección de IgM mediante una prueba serológica tipo ELISA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento.

Los casos de infección respiratoria aguda grave con criterio clínico y radiológico compatible con COVID-19 con resultados de PCR negativos o los casos sospechosos con PCR no concluyente, se considerarán casos probables. Los casos sospechosos con PCR negativa e IgM también negativa, si esta prueba se ha realizado, en los que no hay una alta sospecha clínica, se considerarán descartados¹.

CIRCUITOS NECESARIOS PARA LA ATENCIÓN EN URGENCIAS A LA PACIENTE COVID-19 POSITIVA.

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.
- 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.
- En la habitación habilitada para recibir a estas pacientes se deberá realizar la PCR de detección de SARS-CoV-2 y 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.
- Si la paciente se encuentra clínicamente bien podrá regresar a su domicilio donde quedará aislada. 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. (2)

ATENCIÓN DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN.

Los casos probables y confirmados deberán ser atendidos bajo precauciones de aislamiento de gotas y contacto. Estas medidas intentan reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos que se diseminan en partículas de más de 5 micras de diámetro y por contacto directo con objetos contaminados:

- Habitación 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.
- Mascarilla quirúrgica para trabajadores y visitas. En caso de procedimientos que generen aerosoles se utilizará mascarilla FFP2 o FFP3.
- Bata desechable. En caso de exposición a fluidos biológicos la bata será impermeable.
- Gafas o protectores oculares. - Higiene de manos. - Guantes. - Material de uso no 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.

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 la atención de pacientes se debe tener en cuenta ciertas medidas estándar, que se deben aplicar independientemente de su diagnóstico o presunto estado de infección, siempre que se esté en contacto con sangre, fluidos corporales, piel no intacta y mucosas. (3)

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. (3)

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. (4)

Breslin (5) ha publicado una serie de 215 gestantes atendidas por parto en un periodo de 2 semanas, a las cuales se les realizaba por rastreo la determinación de PCR del SARS COV-2. El 15,4% dio resultado positivo. La mayoría eran asintomáticas, 4 pacientes (1,9%) tenían síntomas compatibles con la infección por SARS COV-2 y 3 presentaron fiebre durante su ingreso. Los síntomas fueron leves o moderados, asemejándose a una gripe. Los síntomas más relevantes fueron: fiebre, dificultad respiratoria, cefalea o anosmia.

Knight (6) reporta que el estudio UKOSS del Reino Unido es el que tiene mayor número de pacientes reclutadas. Según los informes preliminares han habido 427 gestantes con pruebas positivas para el SARS-COV-2, ingresadas en el hospital entre el 1 de marzo y el 14 de abril de 2020. La tasa de ingreso representa el 4,9 por cada 1000 gestantes, siendo la causa del internamiento síntomas graves de infección SARS-COV-2, como trabajo de parto donde la virosis coexistía con otra situación y presentaba síntomas menos graves. Un 9% de estas pacientes, precisó ingreso en unidades de cuidados intensivos, 4 de ellas (< 1%) requirieron respiración asistida, 5 gestantes fallecieron, representando una tasa de letalidad del 1,2% y una tasa de mortalidad materna asociada a infección por COVID-19 del 5,6 por 100000 embarazadas.

Respecto a las características de la población incluida en el estudio UKOSS, la edad gestacional media fue de 34 semanas, siendo la mayoría de las gestantes hospitalizadas del tercer trimestre o en periodo periparto (342, 81%), el 42% de estas gestantes no presentaban clínica para finalizar la gestación y fueron dadas de alta. El 59% de las mujeres finalizaron en cesárea, aproximadamente la mitad por compromiso materno o fetal, el resto fue por causa obstétrica (no progresión del parto, cesárea previa). El 20% de las gestantes sometidas a cesárea se realizó bajo anestesia general, ya fuera por síntomas graves de COVID-19 o por la urgencia de la situación. Se realizó comparación 698 gestantes ingresadas entre noviembre de 2017 y octubre de 2018 para valorar los factores demográficos y el resultado fue que las ingresadas por COVID-19 eran más frecuentemente de raza negra u otras etnias minoritarias (aOR 4,49, 95% CI 3,37- 6), tenían más comorbilidad asociada (aOR 1,52, 95% CI 1,12- 2,06), edad superior a 35 años (aOR 1,35, 95% CI 1,01-1,81), mayor tasa de obesidad o sobrepeso que los controles (aOR 1,91, 95% CI 1,37 – 2,68) y 2,20; 95% CI 1,56 – 3,10, respectivamente). Esto sugiere que estos factores de riesgo favorecen el ingreso en el hospital por o con infección de SARS-COV-2. (7)

A medida que se conoce más sobre la patogenia de este virus se sabe que produce un estado de hipercoagulabilidad y por ello supone un incremento de riesgo de tromboembolismo venoso en las gestantes y púerperas. (1) En la serie publicada por Schwarz y col.8, describen mayor incidencia de complicaciones durante el embarazo o el parto en mujeres afectadas por COVID 19. Así aunque este estudio descriptivo hace pensar en un aumento de la morbilidad de estas gestantes otros autores que comparan estos eventos con cohortes de mujeres sin COVID-19, concluyen

que la frecuencia de aparición es similar y por ello no son atribuibles a la infección.

Los casos **sospechosos o confirmados** en las gestantes tienen la misma definición que el resto de la población. En caso de necesitar una 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. En cuanto al impacto de la infección por COVID-19 para el feto, los datos son muy limitados.

Se ha observado que la neumonía viral en las embarazadas se asocia a un mayor riesgo de parto prematuro, retraso del crecimiento y mortalidad perinatal. (9) Así las gestantes afectadas de infección por COVID-19, sintomática o asintomáticas deben ser monitorizadas para valorar el crecimiento fetal cada 2-4 semanas al igual que el líquido amniótico. (10)

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.

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.

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.

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 y es bien conocido que la leche materna supone la forma más completa de alimentación para los recién nacidos ya que les proporciona anticuerpos que aún no se han desarrollado en los bebés. (1)

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. 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. (11)

ATENCIÓN EN PARTO O CESÁREA

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 ginecóloga 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. (1,7)

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.

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 positivas 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.

ATENCIÓN EN CONSULTA DE OBSTETRICIA.

Las embarazadas deberán seguir sus controles rutinarios para comprobar el buen curso de la gestación pero se debe incidir en las medidas de protección general tales como (1); Lavado frecuente y con jabón durante el menos 20 segundos.

Al toser o estornudar cubrirse la nariz y la boca con el codo flexionado.

Evitar tocarse los ojos, nariz y boca ya que las manos facilitan la transmisión.

Usar pañuelos desechables para eliminar secreciones respiratorias y desecharlos

Evitar aglomeraciones y transporte público.

Limitar las relaciones sociales.

Fuera de la casa y ante posibilidad de contacto social, aún respetando la distancia de seguridad (> 2 m), se recomienda llevar mascarilla.

Desinfección de todas las superficies y objetos a su alcance.

Limitar los viajes a los estrictamente necesarios.

Limitar las visitas en hospital y en casa durante la epidemia.

Dadas las limitadas evidencias de esta enfermedad no tenemos datos sobre los resultados perinatales de gestantes que se han infectado por el SARS-CoV-2 en primer y segundo trimestre y por ello deben seguirse tras su recuperación. Tampoco hay datos sobre el riesgo de malformaciones congénitas cuando la infección por COVID-19 se adquiere en primer o segundo trimestre temprano de la gestación. Así está indicada una evaluación detallada de la anatomía fetal a las 18-24 semanas de gestación.

En cuanto a la posibilidad de transmisión vertical del virus, se han publicado dos casos (12, 13) donde se ha detectado IgM en los recién nacidos de madres infectadas. Así como la IgM no puede traspasar la placenta se entiende que hay una respuesta inmune intrauterino del feto frente a este coronavirus, pero hay importantes dudas acerca de esta afirmación ya que hay limitaciones metodológicas serias en estas descripciones. (14,15)

Según un informe provisional del Reino Unido se han obtenido un 2,5% de recién nacidos (6 bebés) con determinación de PCR positiva al SARS-CoV-2 dentro de las primeras 12 horas de vida. En los informes de los casos de China no han encontrado indicios de SARS-CoV-2 ni en líquido amniótico, ni en sangre de cordón umbilical, ni en la placenta, ni en fluidos genitales ni en leche materna. (16-19)

Además 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. (9)

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. El médico que atiende a la paciente llevará mascarilla quirúrgica y hará una adecuada higiene de manos.

MEDIDAS DE PROTECCIÓN. EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL (EPI).

El EPI debe ser desechable, y si no es así, que puedan desinfectarse adecuadamente según las recomendaciones del fabricante, después de su uso. Los EPI deben escogerse de tal manera que se garantice la máxima protección con la mínima molestia para el usuario, así deberá escogerse talla, diseño y tamaño adecuado a la persona que lo va a usar.

La correcta colocación de los EPI es fundamental para evitar posibles vías de entrada del agente biológico; igualmente importante es la retirada del mismo para evitar el contacto con zonas contaminadas y/o dispersión del agente infeccioso.

El EPI se compone de distintos productos según la necesidad del tipo de protección (20):

Protección respiratoria: los casos sospechosos o confirmados deben llevar mascarilla quirúrgica. En caso de que lleven una mascarilla autofiltrante no debería tener válvula de exhalación ya que el aire es exhalado directamente al exterior y favorecería la difusión del virus.

Para los profesionales de la salud que puedan estar en contacto a menos de 2 metros con casos probables, posibles o confirmados deben usar mascarilla autofiltrante tipo FFP2 o media máscara provista con filtro contra partículas P2. Estas mascarillas autofiltrantes o los filtros empleados no deben reutilizarse, se deben desechar tras su uso.

En caso de que en el desarrollo de la actividad se puedan generar aerosoles en concentraciones elevadas se recomendará el uso por el personal sanitario de mascarillas autofiltrantes contra partículas FFP3 o media máscara provista con filtro contra partículas P3. Los equipos de protección respiratoria deben retirarse en último lugar, tras la retirada de otros componentes como guantes, bata.

Guantes: en actividades de atención a la persona sintomática y en laboratorios, los guantes son desechables ya que no admiten guantes más gruesos. En caso de actividades que no requieran tanta destreza manual sería más adecuado optar por guantes más gruesos y resistentes con la rotura.

Ropa de protección: el uniforme del trabajador protegerá de la posible salpicadura de fluidos biológicos o secreciones procedentes de la persona sintomática a la que examina o trata. Este tipo de ropa puede ofrecer distintos niveles de hermeticidad tanto en su material como en su diseño, cubriendo parcialmente el cuerpo como batas, delantales, manguitos, polainas, etc o el cuerpo completo. En caso de precisar protección adicional en alguna zona o para complementar a una bata que no sea impermeable se puede recurrir a delantales de protección química (por ejemplo se pueden usar para el parto, para complementar a una bata que no tenga protección impermeable).

Protección ocular y facial: se deberá usar protección ocular cuando haya riesgo de contaminación de los ojos a partir de salpicaduras o gotas de sangre, fluidos del cuerpo, secreciones. Los protectores oculares pueden ser gafas integrales frente a gotas o pantallas faciales. También podría usarse gafas de montura universal con protección lateral para evitar el contacto de la conjuntiva con superficies contaminadas, como guantes o manos. En caso de exposición que precise cierta hermeticidad se pueden usar gafas integrales y para la protección conjunta de ojos y cara, pantallas faciales.

Siempre que se generen aerosoles se recomienda protección ocular. En caso de ser necesario más de un equipo de protección individual, debe asegurarse su compatibilidad entre ellos, esto es particularmente importante en el caso de protección respiratoria y ocular simultánea, para que la hermeticidad de los mismos y por ello su capacidad de proteger no se vea mermada.

Tal y como se ha indicado, los EPI deben seleccionarse para garantizar la protección adecuada en función de la forma y nivel de exposición y que ésta se mantenga durante la realización de la actividad laboral. Así debe tenerse en cuenta cuando se colocan los distintos EPI para que no interfieran y no se alteren las funciones de protección específicas de cada equipo.

Tras el uso, los EPI y cualquier elemento de protección empleado pueden estar contaminados y convertirse en nuevo foco de riesgo. Por tanto, un procedimiento inadecuado de retirada puede provocar la exposición del usuario. Por ello debe elaborarse e implementarse una secuencia de colocación y retirada de todos los equipos detallada y predefinida, cuyo seguimiento debe controlarse.

El EPI debe colocarse antes de iniciar cualquier actividad probable de causar exposición y ser retirados únicamente después de estar fuera de la zona de exposición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Versión del 13 de mayo de 2020. Ministerio de Sanidad Gobierno de España.
2. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico: Manejo en atención primaria y domiciliario del COVID-19. Versión del 4 de junio de 2020. Ministerio de Sanidad Gobierno de España.
3. Ministerio de Sanidad España. Prevención y control de la infección en el manejo de pacientes con COVID-19.

Versión del 14 de abril de 2020. Ministerio de Sanidad Gobierno de España.

4. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick H, Pius R, Norman L, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. medRxiv 2020:2020.04.23.20076042. doi: 10.1101/2020.04.23.20076042
5. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020. Apr 9;100118
6. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale Ch, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). 2020 [Available from: <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/ukoss/annual-reports/UKOSS%20COVID-19%20Paper%20pre-print%20draft%2011-05-20.pdf>] accessed 11 May 2020.
7. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. RCOG. Version 9: 13 Mayo 2020
8. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and Maternal-Fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 17 de marzo de 2020
9. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161: 657-662.
10. Favre G, Pomar I, Qi X, Nielsen Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. 3099; 30157-2.
11. Recomendaciones sobre profilaxis de enfermedad tromboembólica (ETV) en el embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19 de la Sociedad Española de Trombosis y Hematología. Versión 15 Abril 2020.
12. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu Ch, Yang J. Possible Vertical Transmission of SARS-COV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020; 323 : 1846-1848
13. Zeng H, Xu C, Fan J. Antibodies in Infants Born To Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 2020; 323: 1848-1849.
14. Wang C, Zhou YH, Yang H-X, Poon L. Intrauterine vertical transmission of SARS-COV-2; what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol* doi; 10.1002/uog.22045
15. Schwartz DA, Dhaliwal A. Infections in pregnancy with COVID-19 and other respiratory RNA virus diseases are rarely, if ever, transmitted to the fetus; experiences with coronaviruses, HPIV, hMPV, RSV and influenza. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*; 0(0); null, doi; 10.5858/arpa.2020-0211-SA
16. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020 doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
17. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H and Liu Y. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front. Pediatr*. 2020; 8 doi: 10.3389/fped.2020.00104
18. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, Yue L, Li Q, Sun G, Chen L, Yang L. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 30;ciaa352. doi: 10.1093/cid/ciaa352. Online ahead of print.
19. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Charng G, Xia S, Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-CoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60
20. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico: Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2. Versión del 22 de mayo de 2020. Ministerio de Sanidad Gobierno de España.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Mercedes Valverde
dravalverde@icloud.com
Granada. España

CAPÍTULO III

**MANEJO OBSTÉTRICO EN PACIENTES
AFECTADAS POR COVID-19**

TELECONSULTA

Atención prenatal de la paciente asintomática durante la pandemia COVID-19

Dr. Víctor Gramcko
Dra. Ana Carvajal
Dr. Jeiv Gómez
Dr. Carlos Cabrera

Cómo citar este artículo:

Gramcko V, Carvajal A, Gómez J, Cabrera C. Atención prenatal de la paciente asintomática durante la pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 89-94.

**Maternidad Concepción Palacios. Programa de especialización en medicina materno fetal.
Facultad de medicina. Universidad Central de Venezuela.
Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se reportó en China la presencia de casos de neumonía atípica, causada por un nuevo virus, el cual posteriormente se denominó SARS-Cov-2, un coronavirus muy cercano a los causantes de brotes epidémicos en Asia en el año 2003 (SARS-CoV) y en el Medio Oriente en el año 2012 (MERS-CoV) (1). La principal característica de este novedoso virus es su fácil transmisión, tanto así que, en menos de tres meses desde su aparición, ya se había diseminado fuera de China hacia el resto de Asia, Europa y Norteamérica, lo que obligó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar la pandemia el 11 de marzo de 2020. Desde entonces gran parte de la humanidad ha sido confinada en cuarentena, en diferentes grados de limitación, con las consecuencias personales, sociales y económicas que eso acarrea. No obstante, hay procesos y situaciones de salud que no pueden ser alterados por estas medidas y uno de ellos es el embarazo y el control prenatal. El objeto de este reporte es proporcionar a los trabajadores de salud (TS) que realizan control prenatal, recomendaciones para llevar a cabo su labor, manteniendo la calidad y eficacia y a la vez reducir al mínimo los riesgos de contaminación, tanto para ellos como para las embarazadas.

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 (2-4). 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 (5-7) 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.

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.

Ante la falta de tratamiento específico o vacunas contra el SARS-CoV-2 la principal estrategia recomendada por CDC, ACOG y OMS, es la prevención mediante el distanciamiento social. 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. (Tabla 1)

Tabla 1. Evaluaciones sugeridas según edad gestacional

Edad Gestacional (semanas)	Evaluación Sugerida
	Confirmar embarazo y viabilidad, descartar embarazo múltiple, precisar edad gestacional, laboratorio
11 – 13 + 6	Despistaje de riesgo para Aneuploidias y THE
18 – 20	Escaneo Morfológico
24 – 26	Telemedicina
28	Cribado de Diabetes Gestacional, aplicación de TDAP, aplicación de inmunoglobulina anti-D (de ser necesario)
36	Telemedicina
38 y +	Madurez fetal y cervical

- 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(8), 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”(9), y ha demostrado su uso como herramienta en seguimiento de epidemias y control de cuarentena (10). 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.

- A pesar que actualmente se encuentran en desarrollo varias vacunas contra el Sar-CoV-2, la realidad es que no se espera que esté disponible para su aplicación a toda la población antes de un año (11), por lo que las recomendaciones del 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 TS 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 (12).

- Pacientes de Alto Riesgo obstétrico (Diabetes Gestacional, HIE, CIR, Embarazo múltiple) deben asistir a consulta con la periodicidad que el trabajador de salud (TS) 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.

- 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 sobrevida del virus en dichos materiales (13-14).

-
- Al momento de la consulta se debe medir la temperatura a la paciente 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. En vista de la persistencia del virus sobre diferentes superficies que puede llegar hasta cuatro días (14) se hace pertinente la remoción del espacio de consulta de cualquier objeto o material innecesario para evitar su contaminación.
 - Se le debe proporcionar a la paciente al momento de entrar a la consulta, gel antibacterial (alcohol 60%) o solución de etanol al 70% para aplicación n manos y antebrazos. El Trabajador Sanitario (TS) debe utilizar vestuario de protección para bajo riesgo de infección, el cual debe incluir gorro, lentes, mascarilla quirúrgica (3 capas), bata de polipropileno, botas o polainas de polipropileno. (15-16).
 - El uso de guantes es único para cada paciente, su retiro debe ser adecuado y el lavado de manos obligatorio ante una nueva consulta.
 - El mobiliario utilizado dentro del consultorio (sillas, escritorio, diván, manillas de puertas), deben ser desinfectado después de cada paciente.
 - Todo mobiliario debe ser removido, sustituido por material no poroso.
 - Toda lencería de tela debe ser reemplazada por papel descartable, el cual debe ser sustituido con cada paciente y desechado con precaución en contenedores con tapas al final de la jornada.
 - Se dará prioridad a la emisión de órdenes médicas en formatos virtual, de ser posible, para disminuir el uso de papel.
 - En caso de reporte de síntomas sospechosos de COVID -19, en paciente embarazada debe ser referida para su evaluación en el triaje respiratorio más cercano donde se le realicen pruebas diagnósticas correspondientes, así como recomendar aislamiento por catorce días aun si dichas pruebas resultaran negativas.
 - Se recomienda que el trabajador de salud portadores de enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes, EPOC y otras) minimizar su actividad de consulta y de ser posible no realizar la misma, debido al alto riesgo de complicaciones que pueden presentar en infecciones por SARS-CoV-2.
 - Las TS embarazadas deben limitar o evitar la realización de consulta prenatal, especialmente en el tercer trimestre de gestación durante la pandemia, a pesar que no se haya demostrado aumento de la morbimortalidad perinatal.
 - En caso que el Trabajador Sanitario tenga contacto con una paciente embarazada, en la que posteriormente se confirme infección por SARS-Cov-2, sin Equipo Personal de Protección (EPP), debe retirarse de la consulta a aislamiento voluntario por un período no menor a 14 días.
 - Si un TS presenta síntomas de sospecha de COVID-19, debe ser referido inmediatamente a triaje respiratorio para realización de las pruebas diagnósticas correspondientes, y debe ser sometido a aislamiento domiciliario, y vigilancia epidemiológica. (17)
 - El confinamiento o cuarentena puede tener repercusiones importantes sobre la salud mental de la población y el TS debe estar atento a cualquier alteración o síntoma que refiera la paciente en esa área. Se estima que un 70% de las personas pueden tener algún grado de afectación luego de 14 días de aislamiento social y hasta un 50% de las personas que hayan tenido algún trastorno en el pasado pueden recaer, debido entre otros factores a cambios de la rutina, ansiedad de contagio, disminución de la productividad, descenso en recursos económicos, neurosis de ansiedad, agresividad, aumento de la violencia doméstica y otros, por lo que es importante la orientación y atención oportuna de la embarazada en esas situaciones. (18-19)

a) Ultrasonido obstétrico

- En caso de realizar un ultrasonido obstétrico, además de las medidas preventivas de la consulta, debe considerarse que dicho examen es un contacto estrecho con un paciente potencialmente infectado, por lo tanto, el ecógrafo se puede convertir en vector para la transmisión de la enfermedad. (20)
 - El estudio debe ser ajustado en tiempo a lo necesario, realizado por el personal de mayor experiencia, a fin de reducir el tiempo de evaluación.
 - De preferencia debe utilizarse gel conductor de empaque individual y en caso de no ser posible, la botella utilizada debe ser desinfectada antes y después de cada paciente.
 - En caso de ultrasonido transabdominal debe aplicarse gel antibacterial, toalla húmeda a base de alcohol antes y después de la exploración.
 - El transductor, el cable del mismo y el diván, se deben limpiar luego de cada examen. El transductor específicamente
-

Tabla 2. Clasificación de Spaulding

NIVEL	TIPO DE EQUIPO	EJEMPLO	MINIMO NIVEL REQUERIDO
NO CRÍTICO	Objeto en contacto con piel intacta	Manguito de presión sanguínea. Otoscopio, etc.	Desinfección de mediano y bajo nivel
SEMI-CRÍTICO	Objeto en contacto con mucosa intacta	Endoscopios flexibles, tubos endotraqueales, laringoscopios, etc.	Desinfección de alto nivel (D.A.N)
CRÍTICO	Instrumento inducido directamente en el torrente sanguíneo o en zonas estériles del cuerpo	Instrumentos quirúrgicos, cateterismo cardiaco, catéteres IV, etc.	Esterilización

debe ser desinfectado con solución de etanol de 60 a 70%, hipoclorito 0.1%, peróxido de hidrogeno al 0,5%. (17-18)

- Se debe dar prioridad a la emisión de informes virtuales (on line) para disminuir el tiempo de permanencia del paciente y el consultorio debe ser desinfectado luego de su salida.

- Una vez concluida la jornada de trabajo, se debe proceder a la limpieza y desinfección de todo el equipo de ultrasónico, incluyendo monitor, consola, teclado, traductores y cables.

- Se entiende como limpieza, remoción de cualquier residuo o sustancia que quede en la superficie, la cual se realiza con agua y solución jabonosa suave. Una limpieza incompleta limita la efectividad de la desinfección, en caso necesario utilice un cepillo suave para angulaciones y bordes. (22)

- La desinfección de las transductores debe realizarse de acuerdo a los criterios de Spaulding de procedimientos y riesgos. (23) (Tabla 2)

- Los transductores transdérmicos se consideran de bajo riesgo o no críticos, solo están en contacto con la piel y su desinfección puede ser realizada con etanol al 60% o hipoclorito de sodio al 0,1%.

- Los transductores semicríticos o de mediano riesgo, como el endocavitario transvaginal deben ser desinfectados con soluciones de alto nivel como glutaraldehido al 3%, peróxido de hidrogeno al 7,5%, ácido paracético o sistemas automatizados con rayos UV C. (24)

CONCLUSIONES

La actual pandemia por SARS-CoV-2, es la más severa de los últimos 100 años. La rápida propagación del virus, su facilidad de transmisión y sobrevida en el ambiente, hace que realizar un acto médico, y específicamente el control prenatal, sea una actividad de riesgo, tanto para el trabajador de salud, como para la paciente que acude a la consulta.

La mejor prevención por ahora es el distanciamiento social, por lo que se abre el camino a la telemedicina como herramienta de apoyo en el contexto actual. La variedad de plataformas de comunicación y de instrumentos para realizarla, hacen que sea más disponible a la población, aún en sitios remotos. No obstante es importante señalar que aunque Europa y Norteamérica tienen más de 20 años de uso, incluso con leyes que regulan la telemedicina, en América Latina en general esa modalidad de atención no se encuentra tan desarrollada, por lo que es necesario el conocimiento y manejo adecuado por el TS, debido a que conlleva el dilema ético de sustituir el acto médico como ha sido conocido por siglos, además del resguardo de la confidencialidad de toda la información del paciente que es transmitida. A pesar de lo anterior, la situación actual por la epidemia de Covid-19 hace necesario el distanciamiento social, y por ende de las consultas prenatales en poblaciones de bajo riesgo, por lo que se debe promover el conocimiento, las ventajas y las precauciones que se deben tener en cuenta en el uso de la Telemedicina.

El trabajador de salud debe tener conocimiento de los riesgos que implica la evaluación del embarazo, tanto en forma clínica como por la realización de un ultrasonido, y debe utilizar todas las medidas de prevención recomendadas a fin de reducir los riesgos de contagio. El uso adecuado de los equipos de protección personal (EPP) según el nivel de riesgo y el conocimiento de las medidas de limpieza y desinfección son imprescindibles por parte los encargados del cuidado prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Jan 30[Epub ahead of print].
- 2) RCOG. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 5.0. Published Thursday 26 March 2020 <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-26-covid19-pregnancy-guidance.pdf>
- 3) Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre la atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Washington, D.C; 2018 https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/es/
- 4) OPS. COVID-19: Recomendaciones para el cuidado integral de mujeres embarazadas y recién nacidos. 27 de marzo 2020. https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19_embarazadas_y_recien_nacidos_CLAP_Versin_27-03-2020.pdf?ua=1
- 5) Consenso AVUM Covid-19 en gestantes. Marzo 2020. https://www.flasog.org/static/COVID-19/consenso_avum_covid19_en_gestantes.pdf
- 6) ACOG. Advisory on Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) including an algorithm to aid in assessment and management of pregnant patients with suspected or confirmed COVID-19. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
- 7) Instituto Nacional de Perinatología. Lineamiento Técnico. Abordaje del paciente con infección por covid-19 en el periodo perinatal. Abril 2020. https://www.flasog.org/static/COVID-19/LineamientoINPerCOVID19.pdf_compressed.pdf
- 8) Field MJ. Telemedicine: A guide to assessing telecommunications in health care. Washington: National Academy Press, 1996.
- 9) WHO (World Health Organization). Telemedicine. Opportunities and developments in member states. Report on the second global survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series. Volume 2. ISBN 978 92 4 156414 4 ISSN 2220-5462© World Health Organization 2010 [consultado 8 Jul 2012]. Disponible en: http://www.who.int/goe/publications/goe_telemedicine_2010.pdf
- 10) Ohannessian R. Telemedicine: Potential Applications in Epidemic Situations, *European Research in Telemedicine*, vol. 4, 2015
- 11) Amanat and rammer, SARS-CoV-2 vaccine: Status Report, *Inmunity* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.inmuni.2020.03.007>
- 12) Dotters-Katz et al. *Am J Perinatol*. (2020) Considerations for Obstetric Care in COVID-19 Pandemic. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32303077#>
- 13) Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. doi:10.1016/j.jhin.2020.01.022
- 14) van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 Apr 16;382(16):1564-1567
- 15) World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Position Statement: How to Perform a Safe Ultrasound Examination and Clean Equipment in the Context of COVID-19. Abramowicz JS, Basseal JM. *Ultrasound Med Biol*. 2020 Apr 4. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.03.033.
- 16) Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal. Guías y flujograma de manejo: COVID19 y Embarazo. Herrera M et al. Abril 2020.
- 17) Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13156>

-
- 18) Sociedad Venezolana de Psiquiatría. Consideraciones y recomendaciones para el manejo de la afectación emocional y psicológica devenidos de la Pandemia de Covid-19.
 - 19) Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Apr 4. doi: 10.1002/ijgo.13156
 - 20) Skowronek P, Wojciechowski A, Leszczynski P, Olszewski P, Sibinski M, Polguy M, Synder M. Can diagnostic ultrasound scanners be a potential vector of opportunistic bacterial infection? *Med Ultrason* 2016;18:326-31
 - 21) ISUOG Safety Committee Position Statement: safe performance of obstetric and gynecological scans and equipment cleaning in the context of COVID-19. <http://www.isuog.org/resource/isuog-safety-committee-position-statement-safe-performance-of-obstetric-and-gynecological-scans-and-equipment-cleaning-in-the-context-of-covid-19.html>
 - 22) Basseal J, Westrway et al. *eaAJUM*. Guidelines for Reprocessing Ultrasound Transducers. *Australas J of Ultrasound in Med* 2018;37:1587-96.
 - 23) Spaulding EH. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Lawrence C, Block SS, eds. *Disinfection, sterilization, and preservation*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1968:517-31
 - 24) Abramowicz JS, Evans DH, Fowlkes JB, Marsal K, terHaar G, Committee WS. Guidelines for Cleaning Transvaginal Ultrasound Transducers Between Patients. *Ultrasound Med Biol* 2017;43:1076-79.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera Lozada
carloscabreralozada@gmail.com
Caracas. Venezuela

TELECONSULTA

Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante la pandemia COVID-19

Dr. Jesús Veroes
Dr. Jonel Di Muro
Dr. Carlos Lugo

Cómo citar este artículo:

Veroes J, di Muro J, Lugo C. Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante la pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 95-100.

**Sociedad Venezolana de Ultrasonido en. Ginecología – Obstetricia – Medicina Materno Fetal
Caracas. Venezuela.**

INTRODUCCIÓN

Desde el primer reporte de la OMS de China sobre casos de Neumonía Viral Atípica el 31 de diciembre de 2019, que corresponden a un nuevo coronavirus aislado el 7 de enero de 2020 (denominado SARS-CoV-2) y que pasan a definirse como Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), han transcurrido casi 4 meses de pandemia, declarada el 11 de marzo por la OMS. Más de 2 millones 700 mil casos y 190 mil muertes a nivel global han sido reportadas según el Coronavirus Resource Center de la Johns Hopkins University & Medicine para el 24 de abril de 2020. (1)

En el caso de las pacientes gestantes, un metaanálisis y revisión sistemática de los resultados de infecciones por coronavirus en embarazadas, incluyendo COVID-19, reporta específicamente para éste último, 41% de incidencia de parto pretérmino y 7% de mortalidad perinatal como principales complicaciones. No hay evidencias para transmisión vertical, aunque están registrando casos de contaminación fetal y neonatal en madres con esta afectación. (2)

Resultados diferentes reportan recientemente Yan J et al.(3) en una revisión de 116 embarazadas en China en que sólo 6 de 99 casos presentaron parto pretérmino. No hubo evidencia de mayor número de casos de aborto espontáneo ni de transmisión vertical. A pesar que la casuística es limitada para este nuevo coronavirus, hasta ahora los hallazgos parecen ser similares a otras crisis mundiales de enfermedades respiratorias virales mostrando de inicio un buen pronóstico de la enfermedad durante el embarazo (4). En el COVID-19, es necesario lograr mayor casuística, ya que si bien hasta el momento se ha registrado que el 32% de casos obstétricos positivos a COVID-19 fueron asintomáticos a su ingreso y no tuvieron repercusión neonatal, es conveniente analizar series mayores. (3,5)

Desde el año 2005, la OMS ha estado trabajando con la “eHealth” o eSalud, para definir el uso costo efectivo y seguro de las tecnologías de la información y telecomunicación que soportan los campos de la salud: servicios de cuidado sanitario, seguimiento, literatura científica, educación en salud, conocimientos e investigación. Esta herramienta también conocida como Telemedicina, corresponde a un campo en constante crecimiento en la informática médica, la salud pública y los negocios, en conjunto con las tecnologías de expansión global de información y comunicación con miras a ampliar y mejorar los servicios de atención directa de salud, cuando el proveedor y el paciente están o deben separarse físicamente por algún motivo. (5)

La tecnología de la información ha cambiado inevitablemente la forma en que los médicos monitorean a sus pacientes, por lo que la Organización Mundial de la Salud destaca la importancia de utilizar la información y la comunicación como oportunidades tecnológicas en su estrategia global para la salud.(6, 7)

Control Prenatal: Antecedentes

La introducción de la atención prenatal constituyó un gran avance en el cuidado gestacional y jugó un papel

fundamental en la reducción de la morbilidad y mortalidad perinatal lograda durante la segunda mitad del siglo pasado.(8)

En 1929, el Ministerio de Salud en el Reino Unido emite un memorándum sobre clínicas prenatales recomendando que las mujeres deben ser vistas primero a las 16 semanas, luego a las 24 y 28. A partir de entonces, la vigilancia debe ser quincenal hasta las 36 semanas y luego cada 7 días hasta el momento del parto.(9)

En el año 2011, Nicolaidis (8), propone un nuevo modelo de vigilancia prenatal invirtiendo la pirámide de atención. Introduce a gran escala un seguimiento obstétrico basado en los resultados de una completa evaluación sonográfica a las 11 a 13 semanas y 6 días para registrar desordenes estructurales, seguida de una visita alrededor de las 20 semanas para evaluar nuevamente por ecografía la anatomía y desarrollo fetal, así como la reevaluación del riesgo de complicaciones como preeclampsia y parto prematuro. A las 37 semanas se verificaría el bienestar materno-fetal para determinar el mejor momento y forma del parto. Esto se repite a las 41 semanas, para las embarazadas que llegan a esta etapa.(8)

Otro enfoque es el propuesto por la OMS, que describe el control prenatal como precoz, periódico, integral y de amplia cobertura donde el esquema de consultas atiende a un modelo de atención básico, distribuido en cuatro visitas: la primera entre las semanas 8 y 12, la segunda entre las 24 y 26, la tercera en la semana 32 y luego entre las semanas 36 y 38 del embarazo. La orientación sobre cada visita incluye intervenciones específicas basadas en la evidencia para embarazadas sanas, con la clasificación y derivación pertinente de las mujeres de alto riesgo y las que presenten complicaciones durante el embarazo. (10). Una diferencia importante respecto a la propuesta de Nicolaidis (8) es su requerimiento de efectuar en todas las visitas, la evaluación ecográfica.

Control Obstétrico y Pandemia

En el contexto de pandemia por COVID-19, la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal propone un modelo reducido de consultas de atención prenatal para tres grupos de pacientes: bajo, alto riesgo y pacientes positivas para la infección.(11)

Un estudio realizado por Sutton (12) en 215 embarazadas que acudieron para atención del parto sin referencia de infección viral COVID19, se detectaron 4 casos con síntomas que resultaron positivos para la prueba SARS-COV-2. En las 211 pacientes asintomáticas restantes, se realizó hisopado nasofaríngeo a 210 (99.5%), detectando 29 casos positivos (13.7%).(12) Según éstos resultados, se respalda la presunción de que para realizar una pesquisa confiable, debe efectuarse la prueba en toda la población debido al alto porcentaje de pacientes positivos asintomáticos.

Este relevante hallazgo, consolida la importancia del modelo de teleconsulta, en el cual se privilegia las normas de aislamiento social. Por otro lado, se debe destacar la importancia de las medidas de protección para pacientes y personal médico, en el momento de la atención tanto de emergencia como en la consulta obstétrica, debido al importante número de pacientes asintomáticas con SARS-COV-2 positivo y más aún, las asintomáticas que son portadoras sanas, por que todas las gestantes en el modelo propuesto durante la pandemia deberán seguir control prenatal coordinado a través de videoconsultas o teleconsultas en fiel cumplimiento de la cuarentena.(11)

Telemedicina

Con más de 6 mil millones de suscriptores de teléfonos móviles en todo el mundo, se estima que el 75% de la población mundial tiene acceso a comunicación móvil.(13) El número de dispositivos con banda ancha ha aumentado las capacidades a más de mil millones en todo el mundo. Se registra más de 97,000 aplicaciones móviles relacionadas con la salud y 1000 nuevas cada mes, existe el potencial para realizar servicio obstétrico por esta vía.(13) La telemedicina facilita el manejo de pacientes en el hogar. Puede ser definido como el uso de tecnologías de telecomunicaciones para ayudar en la transmisión de información y servicios médicos entre proveedores de atención y pacientes.(13)

La telemedicina ha transformado el camino en qué servicios de salud se brindan. Puede conectar múltiples sitios remotos, reduciendo costos para individuos y servicios, muy importante para sistemas de salud agobiados o con recursos insuficientes. A través de la telemedicina, las inequidades relacionadas con la distribución geográfica de los servicios médicos se reducen, mejorando el acceso a comunidades que están tradicionalmente desatendidas. (14)

El uso de esta tecnología bidireccional de telecomunicaciones, multimedia y redes, mejora la prestación de atención médica y es una tendencia creciente a nivel internacional.(13) Los formatos posibles incluyen videoconferencias, mensajes o encuentros por correo electrónico, llamadas telefónicas, sitios web o aplicaciones en teléfonos inteligentes. (15)

La telemedicina con el uso de la tecnología tiene el potencial de mejorar el manejo de enfermedades comunes y con riesgo en el embarazo a través de la vigilancia remota, va desde lo simple a lo complejo. En el modelo básico, la paciente recibe apoyo de un profesional de la salud a través de una llamada telefónica, manifestando sus síntomas y recibe indicaciones por la misma vía. Subiendo la escala de complejidad, la monitorización electrónica iniciada a la paciente permite transferir datos fisiológicos y registro de síntomas desde el hogar, al sitio de vigilancia del profesional de la salud.(13)

Existen herramientas para monitorizar en tiempo real la frecuencia cardíaca fetal a través de Doppler remotos portátiles (15), que envían la información en forma permanente al tratante, así como el seguimiento y registro de cifras de glicemia (13) y presión arterial.(16) En una encuesta en línea que evalúa las actitudes de 244 profesionales de la salud en Alemania hacia el uso de la telemedicina en el monitoreo del embarazo, el 55,8% (130) reconoció su potencial; además, el 72% de los médicos se mostraron optimistas en el uso de aplicaciones para el control prenatal.(17)

Vigilancia propuesta en época de aislamiento

Durante la última década, la teleasesoría se ha estudiado como una opción para aborto con medicamentos para mejorar el acceso cuando no hay cercanía a los centros de salud.(18,19) También para consultas prenatales de subespecialidad como urología prenatal, imágenes y consulta de medicina materno-fetal, ahorrando tiempo y esfuerzo ofreciendo atención de alta calidad independientemente

La telemonitorización para trastornos hipertensivos del embarazo parece ser seguro, aceptable para los pacientes y puede ofrecer una detección más temprana de la hipertensión y una mejor detección y control posnatal de la presión arterial.(11) El esquema de consultas obstétricas mediante telemedicina, reduce de forma segura la frecuencia de visitas al hospital, liberando recursos y reduciendo las molestias y el estrés para las pacientes.(16)

Tsai (21) en Taiwán describe que la intervención del sistema de atención prenatal basado en la web redujo significativamente el estrés y mejoró la autoeficacia entre embarazadas. El sistema aumentó la satisfacción de las pacientes con la atención prenatal, en un sistema basado en la web.(21)

Teleconsulta Obstétrica en pandemia COVID19

El profesional de la salud puede solicitar la información necesaria para establecer datos del paciente, antecedentes personales y perinatológicos, identificación de riesgo del embarazo, características del mismo antes de decidir sobre su manejo y/o detección de enfermedad. Si los datos plantean preocupación o son insuficientes, se puede contactar nuevamente al paciente para solicitar más información antes de realizar una decisión sobre la atención. (13)

La teleconsulta en el contexto de COVID19 para atención prenatal debe incorporar recomendaciones expresadas en la guía OMS de control prenatal (9). Esto incluye asesoría nutricional relacionado con registro de ganancia ponderal de la embarazada, suplementos vitamínicos y sugerencias para una alimentación balanceada; síntomas comunes del embarazo, enseñando a reconocer los aspectos fisiológicos asociados a la gestación y ayudar a diferenciarlos con

los signos de alarma; indicación y revisión de resultados de exámenes de acuerdo a edad gestacional y al esquema de paraclínicos propuestos por trimestre en cada localidad; optimizar la detección de pacientes asintomáticas con riesgo epidemiológico, instruir y evaluar los síntomas asociados a infección por COVID19, así como hacer énfasis en los cuidados preventivos y medidas de higiene de esta enfermedad pandémica.

Es indispensable como medida destinada a disminuir la morbimortalidad materno fetal, hacer énfasis y explicar de manera clara y concisa en cada contacto de teleconsulta, la identificación de los signos de alarma durante la gestación y la necesidad imperativa de acudir a la emergencia obstétrica más cercana en caso de presentarse alguno de los siguientes síntomas: disminución o ausencia de movimientos fetales (que no responden a estímulos), actividad uterina (que no mejora con el reposo, líquidos y/o antiespasmódicos), sangrado genital (sin importar cantidad o coloración), salida de líquido a través de genitales, síntomas urinarios persistentes; cefalea, trastornos visuales o auditivos, epigastralgia, asociados a cifras tensionales elevadas.

La teleconsulta se apoya en una clasificación de riesgo de la paciente con la intención de disminuir el tiempo de la entrevista presencial, lo cual determinará a su vez el plan de visitas requeridas según el riesgo detectado.

Teleconsulta y Evaluación ecográfica en pacientes de bajo riesgo

Las pacientes de bajo riesgo deben atender a una primera evaluación presencial entre las 11 y 13,6 semanas para detección sonográfica de aneuploidías, tamizaje de trastorno hipertensivo del embarazo y de cáncer de cuello uterino. (8,11). La tasa de detección de enfermedad genética en el primer trimestre asociando edad materna y translucencia nucal es de 80%; si se asocia hueso nasal dicho porcentaje logra alcanzar 90%. (22)

La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico que generalmente afecta al 5% de las embarazadas y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, especialmente cuando la afección es de inicio temprano. A nivel mundial, 76 000 mujeres y 500 000 bebés mueren cada año a causa de este trastorno.(23) El tamizaje de las arterias uterinas en el primer trimestre posee una tasa de detección de 48%, con 8% de falsos positivos (FPP) para PE de inicio temprano y 7% para la de inicio tardío, según FIGO con calidad de evidencia alta y grado de recomendación fuerte.(23)

Entre las semanas 20 y 24, se realizará en una segunda visita el ultrasonido para evaluación morfológica de detalle, acompañado de tamizaje de parto pretérmino con cervicometría y ubicación placentaria, así como nueva valoración de riesgo (11). De continuar en condición de bajo riesgo, la paciente debe permanecer en casa atendiendo a las condiciones establecidas por la pandemia y acudir al momento del parto y/o presentar algún signo de alarma manteniendo contacto con los proveedores de salud materna a través de teleconsulta.

El parto prematuro (PP) espontáneo sigue siendo la causa número uno de morbilidad perinatal y mortalidad en muchos países.(25) Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros. En 184 países estudiados por la OMS, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos.(26). La cervicometría ha demostrado ser un predictor efectivo en el segundo trimestre. En pacientes de bajo riesgo puede reducir hasta 36% riesgo de PP.(25, 27)

Teleconsulta y Evaluación ecográfica en pacientes de alto riesgo

Pacientes de alto riesgo cumplirán con las dos primeras visitas y la periodicidad de su vigilancia obstétrica, se establecerá según la patología de base: trastornos hipertensivos asociados, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, embarazo múltiple, malformaciones congénitas, enfermedad inmunológica, entre otros. (8,11) Durante las visitas presenciales en pacientes de alto riesgo se deben programar los ultrasonidos de acuerdo a la necesidad. (28).

Con respecto a la neurosonografía en la realización de la ultrasonografía morfológica en el segundo trimestre, resulta punto de buena práctica a tomar en consideración, el potencial neurotrópico del COVID-19 por lo que se propone evaluar exhaustivamente el sistema nervioso central y corazón fetal a fin de corroborar o descartar

hallazgos ante la limitada experiencia y evidencia de paso transplacentario y afectación fetal.(29)

En caso de malformación fetal mayor se debe coordinar en la misma visita asesoramiento genético y derivación a subespecialidades pediátricas. (28) Al determinar alto riesgo por enfermedad materna que afecta el crecimiento fetal, como hipertensión o diabetes: después de una exploración de anatomía del segundo trimestre, se debe considerar una ecografía evaluando crecimiento fetal y perfil hemodinámico con Doppler posterior. Sin embargo, esto debe ser individualizado basado en la severidad de la condición materna.(28) Basados en estos criterios y tomando en consideración la morbimortalidad materno fetal que generan los trastornos referidos, se decide el traslado a dichas consultas especializadas, entendiendo que el riesgo de estas patologías unido al relacionado por el virus, dejaría en indefensión a estas pacientes.

Seguimiento ultrasonográfico fetal en gestante COVID-19 positiva

Ante el diagnóstico o sospecha de infección por COVID19 durante la gestación es recomendable realizar ultrasonografía de forma detallada incorporando biometría fetal estableciendo percentil de crecimiento, índice de líquido amniótico y de estar disponible, perfil hemodinámico Doppler. Las próximas evaluaciones estarán determinadas según evolución de la enfermedad causada por el virus y condición perinatólogica intrahospitalaria, interdisciplinaria e individualizada.

En el caso de pacientes con recuperación del COVID19, quienes mantienen el embarazo en curso se recomienda control ultrasonográfico a los 14 días posterior al alta médica.

CONCLUSIONES

El modelo de vigilancia obstétrica a través de telemedicina y seguimiento ultrasonográfico fetal en la pandemia COVID-19 representa una propuesta dinámica debido a los constantes cambios generados por los descubrimientos y el conocimiento de este virus. Teniendo en cuenta las características epidemiológicas y de contagio por COVID-19 se presenta un modelo que respeta el confinamiento y el distanciamiento social de la embarazada y apoya la protección del personal de salud, sin desmejorar la capacidad predictiva de las principales enfermedades prevenibles que causan mayor morbimortalidad durante la gestación. Apoyando la teleconsulta y el control ultrasonográfico en las semanas 11-13,6 y en la semana 20-24, se disminuye el tiempo de contacto en la visita presencial optimizando la evaluación de la paciente y el curso de su embarazo.

Aprovechar las ventajas en tiempo real que ofrecen las tecnologías móviles durante y después del embarazo tiene el potencial para mantener la atención prenatal en tiempos de pandemia mediante el contacto a distancia con la paciente y fomenta comportamientos que pueden mejorar la salud materna y fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coronavirus Resource Center. Mortality Analyses. Johns Hopkins University & Medicine. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
2. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Amer J Obstet Gynec* (2020) March 25
3. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, Qiao Y, Lei D, Wang C, Xiong G, Xiao F, He W, Pang Q, Hu X, Wang S, Chen D, Zhang Y, Poon LC, Yang H, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *Amer J Obstet Gynecol* (2020) Marzo 25
4. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, Ring L, Landau R, Purisch S, Friedman AM. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals, *Amer J Obstet Gynecol* (2020), Marzo 25
5. Pan American Health Organization. eHealth Conversations. Using Information Management, Dialogue, and Knowledge Exchange to Move Toward Universal Access to Health. Washington, DC: PAHO (2016) 978: 92
6. Grassl N, Nees J, Schramm K, Spratte J, Sohn C, Schott T, Schott S. A Web-Based Survey Assessing the Attitudes of Health Care Professionals in Germany Toward the Use of Telemedicine in Pregnancy Monitoring: Cross-Sectional Study. *JMIR* (2018) 6:1063

7. Global strategy on human resources for health: Workforce 2030. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250368/9789241511131-eng.pdf?sequence=1>
8. Nicolaides K. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31: 3–6.
9. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para los Cuidados durante el parto para una experiencia de parto positivo. 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela. UNICEF, OPS, OMS, UNFPA. Marzo 2014.
11. Herrera M., Arenas J., Rebolledo M., Baron J., de Leon J., Yomayusa N., Alvarez-Moreno C. Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal – FIMMF. UPDATE II Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Coronavirus Covid – 19. 1 de Abril 2020
12. Sutton D, Fuchs M, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* (2020) 317:13
13. Sherifali D, Nerenberg K, Wilson S, Semeniuk K, Ali M U, Redman L, Adamo K. The Effectiveness of eHealth Technologies on Weight Management in Pregnant and Postpartum Women: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. (2017) 19: 317.
14. Lavelanet A. Telemedicine: are we still falling short?. *BJOG*. (2019) Feb 12
15. Greiner A. Telemedicine Applications in Obstetrics and Gynecology. *Clin Obstet Gynecol*. (2017) 60:853–866.
16. Khalil A, Perry H, Lanssens D, Gyselaers W. Telemonitoring for hypertensive disease in pregnancy. *Expert Review of Medical Devices*, (2019)16: 653-661
17. Grassl N, Nees J, Schramm K, Spratte J, Sohn C, Schott T, Schott S. A Web-Based Survey Assessing the Attitudes of Health Care Professionals in Germany Toward the Use of Telemedicine in Pregnancy Monitoring: Cross-Sectional Study. *JMIR* (2018) 6:63
18. Fok W K, Mark A. Abortion through telemedicine. *Wolters Kluwer Health*. (2018) 30: 291
19. Larrea S, Palencia L, Pérez G. Aborto farmacológico dispensado a través de un servicio de telemedicina a mujeres de América Latina: complicaciones y su tratamiento. *Gac Sanit*. (2015) 29:198–204
20. Rabie N, Canon S, Patel A, Zamilpa I, Magann E, Higley J. Prenatal diagnosis and telemedicine consultation of fetal urologic disorders. *J Telemed Telecare OnlineFirst*. July 21, 2015 10.1177/1357633X15595556
21. Tsai YJ, Hsu YY, Hou TW, Chang CH. Effects of a Web-Based Antenatal Care System on Maternal Stress and Self-Efficacy During Pregnancy: A Study in Taiwan. *J Midwifery Womens Health* (2018) 63:205–213
22. Nicolaides K, Falcón O. La ecografía de las 11–13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004.
23. Poon L et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet* (2019) 145 (Suppl. 1): 1–33
24. Estadísticas importantes sobre el cáncer de cuello uterino. *Cancer.org*. 2020 <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/acerca/estadisticas-clave.html>
25. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaides K, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: *Ultrasound Obstet Gynecol* (2017) 49: 322–329
26. OMS: Nacimientos prematuros *Who.int*. April 23, 2020 <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
27. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck, Society for Maternal-Fetal Medicine. The role of routine cervical length screening in selected high- and low- risk women for preterm birth prevention, *Amer J Obstet Gynecol* (2016) 927:76
28. Society for Maternal-Fetal Medicine SMFM. *Ultrasound Covid-19*. [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_\(final\)_03-24-20_\(2\)](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_(final)_03-24-20_(2))
29. Baig AM, Khaleeq A, et al. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic. *ACS Chemical Neuroscience*. (2020)11:995-998.
30. RCOG. COVID-19. <https://www.rcm.org.uk/media/3780/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf>

DIRECCIÓN DE AUTORES

Dr Jesús A. Veroes Mendez

jveroesm@hotmail.com

Caracas. Venezuela

COVID-19, POSITIVO

Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19

Dr. José Garrido

Dra. Yolanda Grullón

Dr. José Garrido Méndez

Dra. Juan Santana-Guerrero

Dra. Elía Mejía

Dra. Odris Tejera

Cómo citar este artículo:

Garrido J, Grullón Y, Garrido Méndez J, Santana-Guerrero J, Mejía E, Tejera O. Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología.. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 101-105.

Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina.

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

Sociedad Dominicana de Medicina Perinatal (SODOMEP)

Santo Domingo. Rep. Dominicana

INTRODUCCIÓN

El SARS en el 2002 y el MERS en el 2012, causaron enfermedades de afectación y severidad variables, desde un resfriado común hasta complicaciones respiratorias más graves. El SARS-CoV-2, que genera el COVID-19, proviene de la misma familia coronavirusidae e infecta las células humanas mediante el uso de glicoproteínas de pico, para unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que es su ruta de entrada a las células. (7,9).

Este virus tiene una estructura similar al receptor y después de la unión a ACE2, produce baja regulación de su expresión enzimática. La afinidad con la que el SARS-CoV-2 se une al receptor ACE2, difiere del mecanismo que utiliza el SARS-CoV y el MERS, debido a los aminoácidos alterados, que permiten interacción hidrofóbica mejorada y la formación de puentes de sal, proceso que explica la ágil diseminación que a nivel global ha tenido el COVID-19, ocasionando el síndrome respiratorio agudo severo. (8,13). Varias proteasas contribuyen a la capacidad del SARS-CoV-2 para ingresar a las células y unirse a los receptores, La cathepsina L / B media a la proteína S del SARS-CoV-2, mientras que el mesilato del camostato, reduce la defensa de las líneas celulares del pulmón. (4).

Avila (1,2) y Lu (19) refieren que al enfrentar la agresión de un organismo externo como ocurre cuando se produce la infección viral, el ser humano genera la activación epigenética de los transposones, que son proteínas protectoras ligadas al gen, que se desarrollan desde las 3 primeras semanas de la vida intrauterina y que de manera usual permanecen silenciosas, pero que escapan de esa inactividad convencional, activando la expresión del gen ante una agresión ambiental o de un organismo biológico externo.

Las respuestas inmunes innatas y adaptativas limitan la gravedad de la infección. Cuando la barrera endotelial del epitelio se interrumpe, las células epiteliales y las endoteliales de los capilares del pulmón se dañan, produciendo exudado de los componentes plasmáticos hacia la cavidad alveolar. (14). La respuesta inflamatoria generada por los macrófagos desencadena citocinas y quimiocinas que atraen monocitos y neutrófilos al sitio de la infección. Aunque estas células pueden eliminar el exudado que contiene partículas virales y células infectadas, la inflamación progresa y la respuesta de los linfocitos es más débil. A medida que la infección viral continúa, los pulmones enfrentan mayores lesiones y la liberación persistente de citocinas produce la diseminación del SARS-CoV-2 que ataca directamente a los órganos y causa disfunción de la microcirculación, conduciendo a una sepsis viral. (15).

Se ha encontrado una mayor frecuencia de embolias pulmonares y tromboembolismos venosos en pacientes con COVID-19, lo cual sugiere un estado hipercoagulable posiblemente debido a cambios en las citocinas involucradas en la vía de coagulación y activadores de plasminógeno del sistema fibrinolítico. (17). En un estudio de 12 muertes

de pacientes con COVID-19, cuatro (33%) murieron debido a una embolia pulmonar, y la autopsia reveló trombosis venosa profunda en 7 pacientes (58%) en quienes no se sospechaba tromboembolismo venoso (TEV) antes de la muerte (13), indicando que el TEV y posiblemente la trombosis arterial en pacientes con COVID-19 grave es más frecuente de lo que se pensaba originalmente. La incidencia de complicaciones tromboembólicas en pacientes críticos varía del 5% al 15%.(25); sin embargo, Lodigiani (18) determine una frecuencia de 41-58% y refiere que la embolia pulmonar puede estar involucrada en el rápido deterioro respiratorio que se observa en algunos pacientes, pero por razones prácticas, no siempre es posible realizar pruebas de diagnóstico objetivas adecuadas (por ejemplo, angiografía por tomografía computarizada. (19).

Las embarazadas sanas generalmente generan niveles más altos de trombina y protrombina, y también pueden tener una mayor inflamación intravascular. Una infección por COVID-19 puede aumentar el riesgo de morbilidad debido a coagulopatías, que parecen ser una combinación de coagulación intravascular diseminada (DIC) de bajo grado y microangiopatía trombótica pulmonar localizada. Si bien originalmente se pensaba que las mujeres embarazadas con COVID-19 no tenían mayor riesgo de morbilidad o mortalidad que la población general, los informes recientes sugieren que un subgrupo de ellas puede desarrollar una falla multiorgánica e incluso morir (28).

Existe asociación entre la infección por COVID-19 en el tercer trimestre del embarazo y la coagulopatía progresiva que mejoró poco después del parto. Se cree que esta coagulopatía es el resultado de la activación simultánea de la coagulación y las cascadas fibrinolíticas desencadenadas por la sepsis. No se sabe si el parto puede prevenir o reducir el riesgo de coagulopatía en pacientes embarazadas con COVID-19. (10,12)

MATERIAL Y MÉTODOS

Las embarazadas PCR positivo o sospechosa a SAR-COV-2, fueron referidas al Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina, Santo Domingo, República Dominicana, a partir de 1 de abril a junio 30 del 2020, centro de concentración de afectados por la virosis. Se ingresaron en una area especialmente habilitada. El personal de salud debía seguir un protocolo elaborado entre la Organización Panamericana de Salud y el Ministerio de Salud Pública que señalaba las directrices para prevención y manejo de enfermedad respiratoria COVID-19 en embarazadas y recién nacidos. (25). Se elaboró un formulario en el cual se recolectó la información correspondiente a las características maternas, de edad, paridad, sintomatología, hallazgos de laboratorio, gravedad de la infección, tipo de parto, edad gestacional, indicación de cesárea, índice de Apgar, peso al nacer, uso de oxigenoterapia, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN), alojamiento conjunto, ingreso a cuidados intensivos. Lactancia directa.

Se analizan los hallazgos mediante una base de datos en la que se incorporaron todas las variables necesarias. El análisis se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS V16 SYSTAT. En primera instancia se efectuó un análisis univariado para cada rubro, presentando para las variables continuas la media, desvío estándar y mínima y máxima, Índice de Correlación, Riesgo Relativo y Odds ratio. Para las variables categóricas se presentaron frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron estudios bivariados, utilizando la prueba de chi cuadrada y likelihood ratio en comparación de las variables.

RESULTADOS

Se registraron 59 embarazadas que ingresaron con diagnóstico de COVID-19. Cincuenta pacientes registraban PCR positivo a esta virosis, 8 tenían reporte pendiente y 1 registraba resultado como sospechosa. 20 gestantes presentaban dificultad respiratoria severa; 4 de ellas necesitaron ventilación mecánica, falleciendo 3. 20 embarazadas tenían dificultad respiratoria leve, 13 registraban fiebre y 6 no tenían sintomatología. 34 embarazadas estaban entre 20 y 30 años; la menor era de 17 años, mientras que 24 tenían >30 años, siendo la de mayor edad de 37.

En cuanto a la vía de terminación del embarazo, 49 concluyeron por cesárea y 10 por parto natural. 30 recién nacidos ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y de estos, 3 fallecieron. 27 neonatos requirieron alojamiento conjunto. Se registraron 2 óbitos macerados. El peso de los recién nacidos varió de 1,075 a 3,501 grs. 56 niños nacieron con edad gestacional ≥ 34 semanas, mientras que 3 eran menores de 34 semanas. A todos los recién nacidos se les realizó la prueba PCR en la primera hora del nacimiento, excepto a 1 que se le práctico 24

horas después de haber nacido, porque la paciente ya había alumbrado fuera del hospital.

Cuatro recién nacidos fueron positivos al examen de PCR para SARS-CoV-2. En 3 de ellos, hubo certeza de transmisión vertical, sin embargo, uno de los 4 niños PCR positivo incluido en esta serie, se lo considera dudoso porque nació fuera de la institución y había recibido lactancia directa, antes de llegar a las 24hs del nacimiento. Un recién nacido PCR positivo, correspondió a un gemelar bicoriónico biamniótico, mientras que el otro gemelo registro PCR negativo a COVID-19.

Para el procesamiento estadístico se construyeron tablas de contingencia y los puntos de corte fueron establecidos a través del análisis de estratificación para la prueba de ajuste y consistencia de chi cuadrada (X^2) que corresponde a variables cualitativas independientes ($X^2=3.3$; $X^2=0.5$; $X^2=1.3$); Odds Ratio 0.96; Cálculo del riesgo relativo (RR= 1.56; 1.3-1.6; RR= 1.5; 0.7-3; RR= 1.6; 1.1-2.3). El nivel de significación fue con un intervalo de confianza del 95%, para demostrar la asociación de las variables ($p=0,01$). Las variables que alcanzaron un valor de $p<0,05$ en relación a las variables dependientes se calculó con SYSTAT un modelo de regresión logística múltiple con un criterio de conversión ≤ 0001 , RR con su intervalo de confianza del 95% y likelihood ratio con un $\alpha=0,05$

DISCUSIÓN

El parto no empeora el curso clínico de COVID-19, sin embargo debido a la presencia de comorbilidades la mayor parte de casos PCR COVID-19 positivo, terminan la gestación por operación cesárea, sin causa obstétrica determinante. (3,5)

La evolución del COVID-19 en embarazadas no suele diferir de los casos en personas no embarazadas en edad reproductiva. Es evidente que hay un aumento en las tasas de parto prematuro y nacimientos por cesárea, pero de manera más selectiva esta complicación ocurre en casos con comorbilidades colaterales. (6,11)

La fiebre debida a COVID-19 puede conducir a un aumento de la temperatura central, lo que se asocia a un mayor riesgo de anomalías congénitas, especialmente defectos del tubo neural o aborto involuntario en el primer trimestre, por lo que se hace necesaria la administración de fármacos, como el acetaminofén, que en general se ha demostrado que es seguro en el embarazo. (17,19,22)

Las gestantes con COVID-19, especialmente las que desarrollan neumonía, tienen mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro, ruptura de membranas antes del parto, preeclampsia y operación cesárea, relacionada a la inquietud por los síntomas respiratorios o sistémicos de esta enfermedad. (21,23,24). La cesárea y el parto prematuro se han producido a tasas crecientes en esta virosis. (26,27). No está claro si la frecuencia de cesárea aumenta debido a la creencia inicial de que la enfermedad respiratoria de la madre mejoraría con el parto en mujeres con COVID-19 grave. (28,29).

Se siguen reportando casos de embarazo y muertes por COVID-19 y existe la preocupación de que la gravedad de la enfermedad materna puede incrementarse en los países en desarrollo, por los recursos más limitados. A nivel mundial, las mujeres pueden tener dificultades para acceder a la atención médica en áreas rurales o en zonas donde los hospitales pueden estar con sobrecarga de servicio, contribuyendo a que la enfermedad progrese en pacientes que no reciben atención de inmediato.

Las embarazadas deben seguir las mismas recomendaciones que las personas no embarazadas para evitar la exposición al SARS-CoV-2. Se debe tener presente que una prueba positiva para SARS-CoV-2 generalmente confirma el diagnóstico de COVID-19. Las pacientes infectadas severamente parecen tener una mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro y de cesárea por sufrimiento fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avila D, Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2020) pag 44-54
2. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenetica y Programación fetal. *Rev. Latin. Perinat.* (2018) 21:116
3. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2020 Apr;525(1):135–40.
4. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):418–23.
5. Di Renzo GC, Giardina I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020 Apr;S0002937820304658.
6. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans [Internet]. *Pathology*; 2020 Apr [cited 2020 May 27]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.06.20050575>
7. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circ Res.* 2020 May 8;126(10):1456–74.
8. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
9. Gralinski LE, Bankhead A, Jeng S, Menachery VD, Proll S, Belisle SE, et al. Mechanisms of severe acute respiratory syndrome coronavirus-induced acute lung injury. *mBio.* 2013 Aug 6;4(4).
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Apr;181(2):271-280.e8.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020 Feb;395(10223):497–506.
12. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thrombosis Research.* 2020 Apr;S0049384820301572.
13. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research.* 2020 Apr;S0049384820301201.
14. Koumoutsea EV, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost.* (2020) May 26;jth.14856.
15. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation in patients with COVID-19. The abnormalities and thrombosis *Lancet Haematology.* 2020 Jun;7(6):e438–40.
16. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet.* 2020 Apr 17;I([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X))
17. Liu Z-H, Wei R, Wu Y-P, Lisman T, Wang Z-X, Han J-J, et al. Elevated plasma tissue-type plasminogen activator (t-PA) and soluble thrombomodulin in patients suffering from severe acute respiratory syndrome (SARS) as a possible index for prognosis and treatment strategy. *Biomed Environ Sci.* 2005 Aug;18(4):260–4.
18. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* (2020) 191:9–14.
19. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet.* 2020 Feb;395(10224):565–74.
20. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* 2020 Mar;395:1033–4.
21. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol.* 2020 Jun;20(6):355–62.
22. National Center for Biotechnological Information. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

<https://web.archive.org/web/20200321125104/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=2697049>

23. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M, Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* (2001) 86:1327–30.

24. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine.* (2020)620:203.

25. World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS) <https://www.who.int/csr/sars/WHOconsensus.pdf?ua=1>.

26. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, et al. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins *Microbiology*; <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.17.951335>

27. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020 ar;63(3):457–60.

28. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Feb 27;all.14238.

29. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 Mar;579(7798):270–3.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. José Garrido Calderón

josegarrido21 @yahoo.com

Santo Domingo. República Dominicana

COVID-19, POSITIVO

Manifestaciones clínicas y complicaciones del COVID-19 en el embarazo

Dra. Cindy Bolaños

Dr. José L. Rojas

Dr. Edgar Acuña

Dra. Martha L. Pinto

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Cómo citar este artículo:

Bolaños C, Rojas J L, Acuña E, Pinto M L, Molina-Giraldo S. Manifestaciones clínicas y complicaciones del COVID-19 en el embarazo. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología.. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 106-109.

**Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, División Medicina Materno Fetal
 Depart. Obstet. Ginecol. Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
 Bogotá. Colombia**

INTRODUCCIÓN

Los tres coronavirus humanos que causan enfermedades graves y agudas son el MERS-CoV que produce el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), el SARS-CoV que genera el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el SARS-CoV-2 que da origen al COVID-19, y es un nuevo betacoronavirus de ARN envuelto, que infecta las células epiteliales respiratorias del huésped a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), una aminopeptidasa unida a la membrana, que funciona como su supuesto receptor. Aunque la expresión de ACE2 está predominantemente dentro de las células alveolares tipo II, el receptor también está presente en varios sitios extrapulmonares a través del tracto aerodigestivo, incluida la mucosa de la cavidad oral, por lo que los pacientes con COVID-19, manifiestan síntomas del tracto respiratorio superior e inferior. (16).

Todas las personas son susceptibles al SARS-CoV-2; sin embargo, se ha confirmado que los hombres mayores con comorbilidades, tienen más probabilidad de neumonía grave, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia orgánica múltiple y muerte. El embarazo es una condición fisiológica que altera la inmunidad y los niveles hormonales con características únicas, requeridos para tolerar y apoyar el desarrollo y la supervivencia de la placenta y el feto en el entorno hostil del sistema inmunitario materno. En comparación con las no embarazadas, las gestantes se ven más gravemente afectadas por infecciones patógenas, particularmente las causadas por agentes patógenos respiratorios, incluidos los virus de la gripe y el SARS.

El objetivo de esta revisión sistemática es comunicar la epidemiología, manifestaciones clínicas, pronóstico y complicaciones, reportadas en la literatura publicada con relación al coronavirus y embarazo.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y VIRALES

Los datos de secuenciación muestran que el SARS-CoV-2 está estrechamente relacionado con los coronavirus encontrados en los murciélagos, con más del 85% de identidad de nucleótidos similar al SARS, 79% con el SARS-CoV y 50% con el MERS-CoV. (17). Parece que los murciélagos son los reservorios naturales de SARS-CoV y MERS-CoV. La aparición de estos virus en humanos se ha atribuido a que el virus saltó de una especie huésped intermediaria, gatos de civeta para SARS-CoV y camellos dromedarios para MERS-CoV, a humanos. Es probable que una especie huésped sea la intermediaria para este nuevo virus, aunque aún no se ha identificado. Los datos de secuencia muestran un alto grado de > 99.98% de similitud del virus entre humanos, lo que sugiere una aparición reciente. (17)

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 son similares a las de SARS y MERS. Los estudios de pacientes hospitalizados con esta virosis, muestran que los pacientes comúnmente desarrollan neumonía severa, con 23% de ellos ingresados en la unidad de cuidados intensivos y 29% de los casos progresando a síndrome de dificultad

respiratoria aguda. Entre los pacientes hospitalizados, 15% han muerto. Las estimaciones generales del índice de letalidad, incluidas las infecciones asintomáticas y sintomáticas, parecen estar en el rango del 1% (intervalo de confianza del 95%, 0.5-4%), aunque estas estimaciones deben considerarse preliminares. (1).

En ninguno de los datos iniciales hay reportes de embarazadas. La edad de los pacientes hospitalizados fue de 49 a 56 años, 51% registrando una enfermedad subyacente. La mayoría de los pacientes (73%) eran hombres. Los niños parecen ser raramente identificados por esta virosis, con solo 28 casos reportados al 30 de enero de 2020 (<1% del total), y la mayoría de ellos con sintomatología leve. (1).

Se cree que la transmisión del SARS-CoV-2 es similar a la transmisión de la influenza y otros patógenos respiratorios. Las gotas respiratorias se forman cuando una persona infectada tose o estornuda y son inhaladas por contactos cercanos, generalmente dentro de los dos metros. No está claro si la infección puede transmitirse por fómites. La transmisión fecal-oral podría ser posible, dado que el SARS-CoV-2 se ha identificado en muestras de heces y el SARS-CoV podría haberse transmitido de esta manera. El número básico de reproducción, R_0 , que es el número promedio de personas que se infectarán a partir de una sola persona infectada en una población, en la que todas las personas son susceptibles, se ve afectado por factores como la duración de la infectividad, la transmisibilidad del patógeno y la cantidad de contactos susceptibles. (1).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La enfermedad por COVID – 19 en las embarazadas tiene presentación leve, similar a lo que ocurre en la población general. Fiebre (100%) y tos (62%) son los síntomas que se registran con mayor frecuencia en estas pacientes. Mialgia, dolor de cabeza y síntomas gastrointestinales se pueden presentar en un menor porcentaje. Los resultados de laboratorio muestran que la mayoría de las pacientes tienen linfopenia y aumento de la proteína C reactiva. Las complicaciones del embarazo que aparecieron después del inicio de la infección por COVID-19 incluyeron sufrimiento fetal y ruptura de membranas en 2 de 9 pacientes. (7). Independientemente de la clasificación de las pacientes como sintomática o asintomática, se debe mantener aislamiento por 14 días en casa o con manejo intrahospitalario según la severidad del cuadro clínico. Los casos confirmados para COVID – 19 deben manejarse en sala de aislamiento de presión negativa, para evitar que el virus circule. Además, se debe realizar vigilancia estricta de los síntomas entre el día 7 y 12, ya que es donde más se han visto las complicaciones respiratorias, las hospitalizaciones y necesidad de ingreso a UCI. Las manifestaciones comunes entre los pacientes hospitalizados fueron fiebre (100%), tos (62%), mialgia (35%), dolor de cabeza (8%) y diarrea (10%). Todos los pacientes tenían anomalías en la imagen radiográfica del tórax. (3).

COMPLICACIONES

En el estudio de Chen et al ., todos los bebés (n = 9) nacieron después de la semana 36 de gestación. Zhu y col . informó sobre una cohorte entregada a una edad gestacional anterior (a partir de 31 semanas); 6/10 bebés fueron ingresados en la unidad neonatal para asistencia respiratoria, dos desarrollaron coagulación intravascular diseminada (CID) y uno tuvo insuficiencia orgánica múltiple (12). La morbilidad neonatal fue más marcada en esta serie, probablemente debido a una mayor prematuridad. Un bebé murió después de nacer a las 34 semanas. El recién nacido requirió ingreso a los 30 minutos después del parto con dificultades respiratorias. La condición del bebé se deterioró y desarrolló shock, CID e insuficiencia orgánica múltiple, y murió a los 8 días después del parto. Nueve de los 10 bebés fueron evaluados para COVID-19, todos los cuales resultaron negativos. Liu y col. informó sobre un recién nacido muerto y nueve recién nacidos vivos, todos los cuales tenían una puntuación de Apgar (tiempo no especificado) de 10. (13)

Teniendo en cuenta lo anterior, todas las citas antenatales y ecografías de rutina que se realizan en el control prenatal en la paciente sospechosa o confirmada de COVID-19 (ecografías de crecimiento fetal, ecografías morfológicas, exámenes de laboratorio como monitorización fetal y control prenatal), deben ser aplazadas hasta haberse cumplido 14 días de aislamiento social o hasta tener dos pruebas PCR negativas para la infección.

Existen pocos datos que describan la patología pulmonar de la neumonía por COVID-19 en pacientes críticos.

La mayoría de los informes de autopsias describen cambios en la membrana hialina y trombosis de microvasos sugestivos de SDRA precoz (es decir, fases exudativas y proliferativas de daño alveolar difuso [DAD]). Otros hallazgos incluyen neumonía bacteriana aislada o superpuesta en DAD y neumonitis viral. Los hallazgos menos comunes incluyen neumonía organizada fibrinosa aguda (AFOP), deposición de amiloide en corazón y pulmón y rara vez, hemorragia alveolar y vasculitis. Se encuentra evidencia de embolia pulmonar en hasta un tercio de los casos de autopsia. La afectación de órganos distantes también se ha observado con la demostración de virus y en algunos casos, necrosis tubular aguda y microangiopatía trombótica generalizada en el riñón.

El 47% de las embarazadas afectadas por COVID-19 dieron a luz prematuramente. En el estudio de Chen et al. (7), todas las madres (n = 9) fueron llevadas de manera electiva a cesárea, dos de las cuales estaban en las 36 semanas de gestación. En el estudio de Zhu et al. (8), siete mujeres terminaron el embarazo por cesárea y dos por parto natural; 5/9 mujeres (6/10 bebés) dieron a luz prematuramente. No se informa la indicación de la cesárea; sin embargo, seis bebés fueron afectados por sufrimiento fetal antes del parto y parece que esta fue la razón de la terminación del embarazo. Liu et al. (13) informó sobre 13 mujeres, de las cuales siete dieron a luz prematuramente por cesárea sin informar la indicación.

Las embarazadas afectadas por COVID 19 tienen riesgo elevado de parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal. Sin embargo, en este estudio, Borre (10) no se encontró relación entre el desarrollo intrauterino y la curva de crecimiento fetal de las 67 pacientes que se estudiaron.

LECHE MATERNA Y AMAMANTAMIENTO

Al parecer no hay riesgo de transmisión vertical a través de la leche materna, ya que el virus no se ha detectado en la leche de gestantes infectadas con COVID-19. Sin embargo, el contacto estrecho si puede permitir la transmisión, por lo cual todos los recién nacidos deben ser separados de sus madres y llevados a aislamiento, esto dificulta la lactancia materna exclusiva. La información sobre lactancia materna es escasa, aparentemente es negativa para COVID-19; pero al tener pocos casos es mejor tener precauciones y así evaluar riesgo beneficio al tener al recién nacido en un contacto cercano a la madre, que en caso de inhabilidad se aconseja la extracción de leche materna. (12).

TRANSMISION VERTICAL

El riesgo de transmisión vertical no es claro, aunque se dice que similar al observado en el SARS, ya que el receptor ACE2 se expresa ampliamente en la placenta. Recientemente se documentó que 2 recién nacidos de madres infectadas con COVID-19 dieron positivo para el SARS-CoV-2 poco después del parto, lo que generó preocupaciones sobre la posibilidad de transmisión vertical. Sin embargo, no ha habido casos confirmados de transmisión vertical entre los otros nacidos vivos. Existe evidencia que demuestra la ausencia del virus en líquido amniótico, en sangre del cordón umbilical, la leche materna y los frotis de garganta neonatales en un subgrupo de estos pacientes. Actualmente no hay datos sobre los resultados perinatales cuando la infección se adquiere al principio del embarazo. (4).

DISCUSIÓN

En comparación con el SARS y el MERS, COVID - 19 parece ser menos letal en pacientes obstétricas, aunque se reconoce el número limitado de casos reportados hasta la fecha. La edad gestacional al nacimiento osciló entre 30 y 41 semanas de gestación. El nacimiento prematuro ocurrió en 15% de los recién nacidos. El peso al nacer osciló entre 1520 y 4050 g. Se informó bajo peso al nacer (<2500 g) y sufrimiento fetal intrauterino, en el 7.8% respectivamente. (9). Se debe proporcionar orientación para el parto y la atención neonatal. La vía del nacimiento se debe determinar por indicación obstétrica y se recomienda que las madres positivas deben ser separadas de sus bebés.

En las mujeres afectadas por COVID - 19 con embarazo en curso, se debe vigilar el desarrollo fetal para descartar restricción del crecimiento, dados los cambios placentarios agudos y crónicos observados en casos con SRAS, sin embargo, dado a que la terminación espontánea de la gestación se presenta aproximadamente a los 13 días de

iniciados los síntomas no es fácil identificar alguna alteración en la curva de crecimiento fetal.

La información sobre la transmisión vertical de COVID-19 es limitada, datos de la serie de casos recientes publicados por Chen et al. (7) y Zhu et al. (8) de 18 mujeres (19 bebés) infectadas en el tercer trimestre del embarazo con SARS-CoV-2 no identificaron evidencia de laboratorio de transmisión vertical. Las pruebas de muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical y torunda neonatal fueron negativas para SARS-CoV-2 en los 6 pacientes informados por Chen et al. (7) La orientación de China recomienda que los bebés de madres confirmadas o sospechosas no se deben alimentar con leche materna.

Existe necesidad de informes sistemáticos de datos sobre mujeres afectadas por COVID-19 y sus embarazos para proporcionar una base de evidencia para el manejo, tratamiento y prevención, y para focalizar recursos limitados durante el brote.

BIBLIOGRAFIA

1. Rasmussen S., Smulian J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Amer J Obstet Gynecol.* (2020) 222: 415 – 422.
2. Chunchen Wu, Wenzhong Yang. Clinical Manifestation and Laboratory Characteristics of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *Virologia Sirica.* (2020) 57: 1 – 6.
3. World Health Organization Coronavirus disease (COVID-19) outbreak <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
4. Pradip Dashraath. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Amer. J. Obstet Gynecol* (2020) 222: 521 – 531.
5. Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología y Medicina Materno Fetal, FECOPEN. <https://www.fecopen.org/index.php/flujograma-2>
6. Qi H, Chen D, Feng L, Zou L, Li J. Chin J Obstetric considerations on delivery issues for pregnant women with COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2020) 86: 1 – 3.
7. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* (2020) 395. 809 - 815.
8. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* *Transl Pediatr* (2020) 9: 51 – 60.
9. Elshafey F., Magdi R.. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth *Internat. J. Gynecol Obstet* (2020) 150: 47 – 52.
10. Borre D. SARS-CoV-2 infection in the obstetric patient: a perspective from critical care. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* (2020) 20: 98 – 107.
11. Mullins E., D. Evans. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2020) 55: 586 – 592.
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. (2020) 101: 1 – 61
13. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J. infection* 2020. P 1- 11.
14. Anesi G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. *Uptodate.* 2020.
15. Vincenzo Berghella. April 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues. *Uptodate.* 2020.
16. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, Liu W, Bi Y, Gao GF. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* (2016) 24: 1- 14.
17. Reina J. El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. *Elsevier* (2020) 21: 17 – 22.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Saulo.molina@urosario.edu.co

Bogotá. Colombia

COVID-19, POSITIVO

Evolución obstétrica de pacientes COVID-19 Positivo

Dra. Carmen Sarmiento
Dra. Carla Vallejo
Dra. Marvina Romero
Dr. Jeiv Gómez
Dr. Carlos Cabrera

Cómo citar este artículo:

Sarmiento C, Vallejo C, Romero M, Gómez J, Cabrera C. Evolución obstétrica de pacientes COVID-19 Positivo. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 110-117.

**Programa de Medicina Materno Fetal. Maternidad Concepción Palacios.
Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son patógenos importantes en humanos y animales. A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como el causante de un grupo de casos de neumonía en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, originando una epidemia que se expandió al resto del mundo. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud, denominó COVID-19 a la enfermedad y al virus que la causa se lo designó Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). (1)

Es una emergencia de salud pública grave y mortal en poblaciones especialmente susceptibles. (2). El virus SARS-CoV-2 ha sido aislado en personas asintomáticas y los pacientes afectados permanecen infecciosos dos semanas después de la culminación de los síntomas. El aumento de la morbilidad y la repercusión socioeconómica ha obligado a las naciones de todos los continentes a ejercer medidas rigurosas, como cierre de fronteras, cese de actividades laborales y escolares, distanciamiento social, entre otras

En epidemias previas ocasionadas por β -coronavirus zoonóticos, SARS-CoV y MERS-CoV, se han reportado 10.000 casos de fallecimientos en las dos últimas décadas con tasas de letalidad de 10% para SARS-CoV y 35% para MERS-CoV (3), sin embargo en solo 3 meses el COVID-19 ya cuenta, con 5'500.000 individuos infectados y 350.000 fallecidos. (2)

Las embarazadas y sus fetos constituyen una población de alto riesgo durante los brotes de enfermedades infecciosas. Las modificaciones fisiológicas en el embarazo elevan la vulnerabilidad a infecciones, con afectación acelerada al sistema cardiorespiratorio. (3, 4). Algunos autores (7,9) expresan que la neumonía viral es la enfermedad infecciosa no obstétrica más frecuente, sin embargo, Khan (5) señala al COVID-19, en relación con una afectación disminuida en casos de embarazo, lo cual está relacionado con la baja morbimortalidad materna y neonatal que se registra (5).

El SARS-CoV y el MERS-CoV causaron complicaciones graves en embarazadas, cómo ingreso a terapia intensiva con necesidad de ventilación mecánica, falla renal y muerte. La tasa de letalidad en gestantes complicadas con SARS-CoV fue del 18% y con MERS-CoV de un 25%. (3), mientras que en pocos meses el SARS-CoV-2 ha provocado muchos más casos de enfermedad que los otros dos padecimientos juntos. (6).

EPIDEMIOLOGÍA

El primer caso identificado de manera oficial en Latinoamérica, fue en Ecuador en el mes de febrero, 2020. A partir de ese momento, se han descrito casos de forma progresiva en todos los países latinoamericanos, con un factor epidemiológico de origen común en personas provenientes de España, Italia y China. (7) En solo tres meses se han reportado casos en todos los continentes, excepto en la Antártida. (1)

La evidencia de los casos reportados a nivel mundial, muestra que las embarazadas aparentemente no son más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 y no presentan mayor riesgo de desarrollar neumonía que el resto de la población. Los estudios son todavía limitados, por lo que se necesita registrar y reportar cuando se presenten casos con complicaciones maternas y perinatales asociadas a COVID-19. (3)

FISIOPATOLOGÍA

El estudio de la secuencia del genoma y el análisis filogenético señalaron que el COVID-19 es originado por un beta coronavirus, que es el séptimo que infecta a los humanos (8) y que se lo denominó SARS-CoV-2, similar al que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Ambos virus utilizan el mismo receptor, que es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). (1).

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus ARN envueltos, que se encuentran extensamente distribuidos entre los humanos, otros mamíferos y aves. Causan diferentes enfermedades, como afecciones respiratorias (resfriado común, neumonía, síndrome respiratorio agudo severo) y no respiratorias (entéricas, hepáticas, renales, cutáneas, neurológicas, sistémicas); puede ocurrir transmisión zoonótica (de animales a los humanos y posteriormente entre las personas). (8,9,10)

El SARS-CoV-2 infecta las células epiteliales del sistema respiratorio, lo que explica los principales síntomas de la enfermedad, además de la expresión de ACE2 en las células alveolares tipo II. Se puede encontrar extrapulmonar, expresándose en síntomas gastrointestinales. (4)

Los linfocitos T-helper (Th) producen las citocinas que se encargan de regular la inmunidad y la inflamación. Las citocinas Th1, interferón gamma (IFN- γ), interleucina (IL) 1 α , IL1 β , IL-6 e IL-12 son proinflamatorias; a diferencia de las Th2, IL-4, IL-10, IL-13 y el factor de crecimiento - β (TGF- β) son antiinflamatorias. Los pacientes con SARS presentaron activación de la inmunidad Th1, provocando elevación de las citocinas proinflamatorias, dos semanas luego del comienzo de la enfermedad, ocasionando daño pulmonar prolongado. (4).

En COVID-19, se han reportado rango de respuestas inmunes adaptativas tempranas que pueden predecir la gravedad de la enfermedad, expresión aumentada de niveles de IL-6, respuesta predominantemente Th1, relacionados con mayor riesgo de mortalidad. Algunas investigaciones (11,12,14) sugieren que las personas pueden presentar un síndrome de tormenta de citoquinas en el COVID-19 grave y la mortalidad puede deberse por una hiperinflamación como respuesta al virus. (12)

Durante el embarazo ocurre atenuación de la inmunidad celular Th1, lo que aumenta la susceptibilidad materna a los patógenos intracelulares como los virus, elevando la morbilidad infecciosa. Los cambios hormonales condicionan las respuestas inmunológicas frente a los patógenos virales, respondiendo a la expresión de Th2 con producción de citocinas antiinflamatorias y otras adaptaciones inmunes no identificadas, lo que colabora con la respuesta inmune frente a SARS-CoV-2, originando una reacción COVID-19 de menor gravedad en comparación con las personas no embarazadas. (4)

TRANSMISIÓN

El análisis epidemiológico realizado por las autoridades sanitarias chinas determinó asociación con un mercado de mariscos que vendía animales vivos, en el que trabajaban o fue visitado por muchos de los pacientes afectados. (13). A medida que avanzaron las investigaciones, se identificó la propagación de persona a persona como el primordial modo de transmisión. El SARS-CoV-2 se propaga de una persona infectada a otra persona a través de gotitas respiratorias, cuando se habla, tose o estornuda. Puede también ocurrir contagio si una persona tiene contacto con superficies contaminadas por secreciones infectadas. (1,14). El SARS-CoV-2 se ha identificado en muestras no respiratorias, como heces, sangre y secreciones oculares, sin embargo, la transmisión fecal-oral no se ha descrito clínicamente y no parece tener un papel importante en la propagación del virus. (15).

El riesgo de transmisión de una persona infectada por SARS-CoV-2, depende del tipo y duración de la exposición,

de la cantidad de virus en las secreciones respiratorias, del uso de medidas de protección, del cumplimiento del distanciamiento social. La propagación viral extensa ofrece fundamento para el aislamiento de los pacientes infectados. Este virus es transmisible en entornos comunitarios. (17,18). Su periodo de Incubación va de 4 a 6 días. (3,12,14)

Se han reportado casos de recién nacidos infectados y se ha relacionado con transmisión horizontal. El análisis de muestras de fluidos genitales, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, leche materna, no han demostrado la presencia del virus. (3,14,19). No hay información relacionada con el resultado perinatal cuando la infección ocurre en el primer y segundo trimestre. (7). Los datos limitados de los estudios disponibles afirman que durante el embarazo no se agrava el curso clínico de COVID-19 y la mayoría de las madres infectadas se recuperan satisfactoriamente. (19).

DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19) CLÍNICA

Históricamente, las embarazadas han sido afectadas en forma más severa frente a brotes de infecciones respiratorias en comparación a mujeres de grupos etarios similares no embarazadas, como ocurrió en la epidemia de influenza en 1918, la epidemia Asiática de Influenza en 1958 y más recientemente en la pandemia de H1N1 del 2009 y de SARS-2003. (20).

Los síntomas que se pueden presentar en este grupo poblacional, son similares a la población general. La mayoría de embarazadas con COVID-19 presentan una enfermedad leve, pero un 20% evolucionan a formas graves. Los signos y síntomas más frecuentes incluyen fiebre 90%, tos 76%, y dolor muscular 44%. Síntomas menos frecuentes son expectoración 28%, disnea 12%, cefalea 8%, diarrea, anosmia y ageusia, 3%. La presencia de neumonía con infiltrados bilaterales o presencia de consolidación en la radiología es muy frecuente en los pacientes sintomáticos. (20)

Los cambios analíticos iniciales incluyen linfopenia y leucopenia en el 59%, aumento de LDH, PCR, además se registró una concentración elevada de proteína C reactiva (> 10 mg / L) en el 70% de los casos. En los paraclínicos en casos severos se observa elevación significativa del dímero D y de la deshidrogena láctica (LDH). La TAC de tórax tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de patología pulmonar ocasionada por el COVID-19. (20)

Otra técnica diagnóstica es la ecografía torácica, que es una técnica de alta sensibilidad y especificidad para evaluar infecciones respiratorias y sus complicaciones. Además, se puede realizar a pie de cama, es rápida y no irradia al paciente. Se considera que la ecografía torácica puede ser muy útil en el seguimiento de estos pacientes y siempre en las unidades con experiencia en esta técnica. En el contexto actual, no se plantea como una alternativa real a la TC torácica. (2)

Aunque la mayoría de las infecciones cursan con sintomatología leve, el promedio de días que tarda una gestante en ingresar a un centro de salud para su hospitalización es aproximadamente 7 días luego de haber iniciado los síntomas y es el momento en donde se acentúan las complicaciones, pudiendo requerir atención en unidad de cuidados intensivos, generalmente luego del día 10.(7)

CONTROL PRENATAL

Una vez indicada el alta de la gestante con infección con COVID-19, se mantendrá control prenatal en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico. Se recomienda realizar ecografía obstétrica con Doppler Fetal. Se indica consultar en Urgencia en caso de presentar agudización de alguno de los síntomas de COVID-19 o algún signo de alarma propio del embarazo e indicar que se mantengan sus controles prenatales habituales posterior a los 14 días de cuarentena, mediante procesos de teleconsulta. (21).

Las embarazadas con infección confirmada o en recuperación de síntomas leves, deben tener exploración ecográfica de crecimiento fetal 4 semanas después de la recuperación y los siguientes escaneos deben programarse

de acuerdo a los resultados. No se ha reportado evidencia de infección congénita con síndrome respiratorio agudo por coronavirus (SARS-CoV) y no hay datos sobre el riesgo de malformación congénita cuando la infección por COVID-19 se adquiere durante el primer trimestre del embarazo o principio del segundo trimestre. (21,22)

No se encontró evidencia de infección intrauterina en un estudio de nueve mujeres embarazadas con infección por COVID-19 en el tercer trimestre, sin embargo, no hay datos disponibles sobre las complicaciones cuando la infección se contrae en el primer y segundo trimestre, que es cuando se pueden realizar los procedimientos invasivos.

COMPLICACIONES MATERNAS

El embarazo aumenta el riesgo de resultados obstétricos y neonatales adversos en múltiples infecciones virales respiratorias. Los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren como un componente normal del embarazo, pueden tener efectos sistémicos que aumentan el riesgo de complicaciones en los casos de infecciones respiratorias. Los cambios en los sistemas cardiovascular y respiratorio, incluido aumento de la frecuencia cardíaca, aumento en el consumo de oxígeno y disminución de la capacidad pulmonar, así como el desarrollo de adaptaciones inmunológicas que permiten que una madre tolere un feto antigénicamente distintivo, aumentan el riesgo de mujeres embarazadas desarrollarán enfermedad respiratoria grave. (27)

La transmisión intrauterina es una de las complicaciones más graves de las enfermedades virales durante el embarazo. La transmisión materno-fetal de enfermedades virales (con la excepción del virus del herpes) suele ser a través de la ruta hematogena en la cual el virus que circula en el torrente sanguíneo materno ingresa a la placenta, alcanza el árbol vellosos coriónico y los vasos sanguíneos fetales, y se transmite al feto. A través de las evaluaciones realizadas en los brotes previos de coronavirus (SARS y MERS), se ha demostrado que las embarazadas tienen un mayor riesgo de mortalidad, aborto espontáneo, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino. Como se ha evaluado, la tasa de mortalidad por SARS y MERS entre pacientes embarazadas fue del 25% y 40%, respectivamente. (26,27)

Aunque ninguna de las embarazadas con COVID-19 tenía una condición crónica preexistente como diabetes, enfermedad cardiovascular o hipertensión, las afecciones maternas comórbidas que se desarrollaron durante el embarazo, incluían preeclampsia, hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional, hipotiroidismo, placenta previa y atonía uterina, y no parecen ser factores de riesgo para la transmisión intrauterina de SARS-CoV-2 al feto.

Las complicaciones incluyen neumonía grave, síndrome del distrés respiratorio agudo, alteraciones cardíacas y sobreinfección respiratoria. Entre estas mujeres, 8% tenían enfermedad grave y 1% eran críticas. Se concluyó que las mujeres embarazadas no tenían mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave debido a COVID-19.

Las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, pero los datos existentes son limitados. En todo caso, las complicaciones en una gestante deberían ser identificadas y tratadas de forma precoz. (27)

COMPLICACIONES FETALES

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 del tipo 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. (28)

Las infecciones virales pueden llevar consigo reacciones inflamatorias que modifican la histología, desarrollo y función placentaria. Chen et al, (27) describen las características clínicas e histológicas de placentas en 3 pacientes COVID 19 positivo durante el tercer trimestre de gestación, con hallazgos de gran cantidad de depósitos de fibrina,

nódulos adaptativos en la reología vascular con hipoperfusión e hipoxia en el binomio madre feto. (29)

No se disponen de datos que sugieran mayor incidencia de complicaciones durante el primer trimestre (abortos, gestación anembrionada o muerte embrionaria), el segundo y tercer trimestre se describe casos de CFR, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas oligohidramnios y óbitos fetales. No hay la evidencia disponible que el virus sea teratogénico. (30)

El período fetal y postnatal temprano conllevan una serie de cambios fisiológicos evolutivos y los órganos y tejidos en desarrollo son extraordinariamente vulnerables a las interacciones con el medio ambiente hechos que determinan el fenotipo de cada individuo. Los procesos que suceden en el ambiente extracelular, interfieren en la programación fetal, e incluso hasta los dos años de vida, activando mecanismos epigenéticos, con metilaciones o desmetilaciones del ADN del individuo. Cualquier proceso infeccioso que comprometa la oxigenación materna, causa elementos inflamatorios placentarios con marcada activación del stress oxidativo fetal, incluso en recién nacidos con peso y Apgar normal, ya que los efectos deletéreos se manifestaran a medida que progresa la infancia y la edad adulta. (32) Los fenómenos de hipoxia materna se asocian a importantes secuelas en el neurodesarrollo, con amplia gama de presentaciones e incluso evidenciables de forma subclínica, como lo son las enfermedades neurodegenerativas Parkinson o Alzheimer en el adulto y más tempranamente el autismo. La hipoxia fetal está descrita como el factor principal de fallas en la programación del feto. (33,34,35)

RESOLUCIÓN OBSTÉTRICA

La adecuada oxigenación materna, asegura el paso de oxígeno a través de la placenta, con repercusiones en la perfusión útero – placentaria y el oxígeno arterial materno. Dadas las repercusiones en la esfera ventilatoria, con varios grados de expresión de gravedad de la enfermedad el manejo en la gestante con SARS-CoV2 es multidisciplinario, siendo integrado el equipo por: intensivistas, especialistas en medicina materno fetal, obstetras, neonatólogos, infectólogos y anestesiólogos, definiéndose los parámetros de interrupción, tomando en cuenta el crecimiento fetal, la presencia de signos de hipoxemia en el feto y condiciones obstétricas. (29). s deletéreos adversos en gestantes COVID-19 +). (26,36)

Existen algunas interrogantes en el uso de la vía vaginal, en relación a si puede aumentar el riesgo de transmisión vertical intraparto de la madre al recién nacido o si la contracción uterina incrementa la posibilidad de ascenso viral. (27). Durante el parto se recomienda realizar registro cardiotocográfico fetal 36, pinzar el cordón umbilical tan pronto ocurra el nacimiento, evitar el contacto piel a piel y abreviar el periodo expulsivo (vacuum o fórceps) según criterios obstétricos, no se contraindica el uso de anestesia loco regional. (21, 15)

PUERPERIO

Los cambios adaptativos del embarazo sufren modificaciones en esta etapa, con recuperación anatómica y fisiológica. Las causas de disnea e hipoxemia en esta etapa suelen corresponder a origen cardiovascular o respiratorio, este último representado por edema pulmonar. El puerperio predispone a otro tipo de enfermedades como tromboembolia pulmonar, embolia de líquido amniótico, infección, aspiración, preeclampsia y cardiomiopatía periparto. (39)

La culminación de la gestación en pacientes COVID- 19 positivo no mejora el curso de la afectación, pero debemos estar alerta ante otras complicaciones a desarrollarse en este periodo. Los procesos de alimentación, vínculos y conductas establecidos entre la madre y el recién nacido son los más afectados (apego). Se recomienda el aislamiento por separado de la madre infectada y su recién nacido durante 14 días. Sin embargo, la separación preventiva de rutina de una madre COVID- 19 positivo y un recién nacido sano no debe realizarse a la ligera. (36).

CONCLUSIONES

Las embarazadas no parecen tener mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, pero los datos existentes son limitados. En todo caso, las complicaciones deberían ser identificadas y tratadas de forma precoz.

No se disponen de datos que sugieran mayor incidencia de complicaciones durante el primer trimestre. No hay la

evidencia disponible que el virus sea teratogénico.

La inducción o conducción de parto se realizará a pacientes sin contraindicaciones obstétricas, cuyos cultivos fecales y vaginales estén negativos para el COVID – 19, de lo contrario la vía de elección es la cesárea segmentaria, con la finalidad de disminuir la transmisión vertical.

Se recomienda el aislamiento de la madre infectada y su recién nacido durante 14 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. McIntosh K, S Kirsch M, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. [Internet]. 2020 [consultado 24 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>.
2. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. [Internet] enero 2020 [consultado 24 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-2020012](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-2020012).
3. Fuenzalida J, Theodor M, Solari C, Poblete J, Carvajal J, Vera C et al. Guía de manejo. COVID-19 y Embarazo. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. [Internet]. Abril 2020. [consultado 24 abril 2020]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/03/Guia-UC-Manejo-Covid19-y-embarazo.pdf>.
4. Dashraath P, Lin W, Xian L, Arjandas M, Mattar C, Lin S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [consultado abril 2020]; doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30343-4/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30343-4/fulltext).
5. Khan S, Jun L, Nawsherwan, Siddique R, Li Y, Han G, Xue M, Nabi G, Liu J. Association of COVID-19 infection with pregnancy outcomes in healthcare workers and general women. *Clin Microbiol Infect*. 2020; [Internet] marzo 2020 [consultado abril 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141623/>.
6. Rasmussen S, Smulian J, Lednicky J, Wen T, Jamieson D. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Febrero 2020 [consultado abril 2020]. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30197-6/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30197-6/fulltext).
7. Herrera M, Arenas J, Rebolledo M, Barón J, De León J, Yomayusa N, Álvarez-Moreno C, Malinger G. Coronavirus-COVID-19 y Embarazo. Guía provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus-COVID-19. Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal. marzo 2020 [consultado abril 2020]. Disponible en: www.maternofetalla.com.
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 382 (8):727-33 [Internet]. 2020 febrero 20. Disponible en 10.1056 / NEJMoa2001017.
9. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: [Coronavirus; Internet]. 2020 [consultado el 22 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>.
10. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000722.
11. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sánchez E, Tattersall R, Manson J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395(10229):1033-1034.
12. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported.
13. World Health Organization. Novel coronavirus situation report <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf> (Accessed on January 23, 2020).
14. López M, Goncé A, Meler E, Hernández S, Cobo T, Palacio M, et al. Editores. Coronavirus (COVID-19) y gestación <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>.
15. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>.
16. Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL,

- Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32182409>.
17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Chen H, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. (2020) 395:1054.
18. Pung R, Chiew CJ, Young BE, Chin S, Chen MI, Clapham HE, Cook AR, Maurer-Stroh S, Toh MPHS, Poh C, Low M, Lum J, et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet* (2020) 395:1039.
19. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, Zheng C. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women with Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32186894>.
20. Abarzúa Camus, Fernando. COVID-19 y Embarazo, <https://sochog.cl/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19-y-embarazo.pdf>.
21. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) Y Gestación ((V5 - 5/4/2020)). <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html>.
22. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19.
23. Seram. Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020).
24. Li H, Liu S, Yu X, Tang S, Tang C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspective. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105951.
25. Protocolo de Manejo de Casos SARS-CoV-2 (COVID-19) en Gestantes, Púerperas Y/O Diadas 2020. Subsecretaría de Salud Pública- Subsecretaría de Redes Asistenciales.
26. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; [consultado abril 2020]. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.22013>.
27. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395: 809–815.
28. Gratacós E, Gómez R, Nicolaidis K, Romero R, Cabero L. *Medicina Fetal*. 1th ed. España: Panamericana; 2007.
29. Chen S, Huang B, Luo D, et al. Características clínicas y análisis patológico de la placenta en tres casos de mujeres embarazadas con nueva infección por coronavirus. *Chinese Journal of Pathology*, 2020, 49 (2020-03-02). [consultado Abril 2020] <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183280.htm>. DOI: 10.3760 / cma.j.cn112151-20200225-00138.
30. Mascio di D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G. Outcome of coronavirus spectrum infecciones (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic meta-analysis. *AJOG MFM MONTH* 2020. [Internet] Mar 2020 [consultado abril 2020]. Disponible en: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
31. Nan Y, Wei L, Qingling K, Wanjiang Z, Ling F, Jianli W. No SARS-CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy. *Lancet Infect Dis* 2020 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30320-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30320-0).
32. Perrone S, Tataranno ML, Santacroce A, Bracciali C, Riccitelli M, et al. Fetal programming, maternal nutrition, and oxidative stress hypothesis. *J Pediatr Biochem*. 2016; 6(2):96-102
33. Craig D. Fetal programming: How intrauterine environmental factors influence health and disease. *JCCC Honors Journal*. 2018. Vol. 9: Iss. Article 4. Available at: https://scholarspace.jccc.edu/honors_journal/vol9/iss2/4 [consultado Abril 2020].
34. Hernández PE, García de Y M, Ramos M, Eblén Z A. Bioethics in the evaluation of the fetal central nervous system in third world countries: applying Rotary International's four way test. *JONNPR*. 2018; 3(5):337-346.
35. Hernández P, Canache L. Covid-19 y la programación fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2020; 80 (Sup1): S70 - S78 [consultado abril 2020]. <file:///C:/Users/Carmen/Desktop/10Covid-19programacionfetal.pdf>.
36. Guidance for maternal medicine services in the evolving coronavirus (COVID-19) pandemic. Royal college of obstetricians and Gynaecologist <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>.
37. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020. [consultado Abril 2020]. <https://doi.org/10.1016/S1473->

3099(20)30157-2.

38.Zalgham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 00:1–7. wileyonlinelibrary.com/journal/aogs [consultado abril 2020]. DOI: 10.1111/aogs.13867.

39.Viruez-Soto, Bismarck R, Bruno Bailey, Zavala Síndrome de distrés respiratorio agudo en puerperio. *Revista Mexicana de Anestesiología.* Volumen 39, No. 3, julio-septiembre 2016[consultado Abril 2020]<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma163j.pdf>.

40.An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal- Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. David A. Schwartz, MD, MS Hyg.

41.Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:292–7.

42.Assiri A, Abedi GR, Al Masri M, Bin Saeed A, Gerber SI, Watson JT. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia. *Clin Infect Dis* 2016; 63:951–3.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera Lozada

carloscabreralezada@gmail.com

Caracas. Venezuela

COVID-19, POSITIVO

Diagnóstico de infección COVID 19 durante la gestación

Dra. Yuritza Baquero
 Dra. Hilgrys Padilla
 Dra. Rosemary Sánchez
 Dra. María Rojas
 Dra. Carla Vallejo

Cómo citar este artículo:

Baquero Y, Padilla H, Sánchez R, Rojas M, Vallejo C. Diagnóstico de infección COVID 19 durante la gestación. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 118-125.

**Maternidad Concepción Palacios. Universidad Central de Venezuela.
 Programa de Especialización Medicina Materno Fetal.
 Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

En diversas épocas han existido enfermedades pandémicas que generaron estragos en los índices de mortalidad, sin embargo, el COVID-19 ha ocasionado además severos efectos negativos sobre la economía y el orden social global. Este virus se identificó en la provincia de Hubei, China, a fines de 2019, como causante de cuadros clínicos de neumonía y el 7 de enero del 2020, se anunció oficialmente que era el generador de un cuadro respiratorio atípico muy severo y que su genoma era 96 % similar al coronavirus de los murciélagos. (1, 2, 3)

El primer caso oficialmente reportado en América Latina fue en Ecuador en febrero de 2020. Apareció poco después en múltiples países de la región, manteniendo un ascenso considerable hasta la actualidad. El número de infectados para el 15 de mayo del 2020, es más de 4 millones de casos confirmados, con cerca de 300.000 fallecidos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por el nuevo coronavirus, cuya tasa de mortalidad es del 3% pero varía de 0 hasta 6%, dependiendo de factores relacionados con la población afectada, el clima y la capacidad de infraestructura para el manejo hospitalario. (3, 4)

Actualmente se ha declarado la fase 3 de la pandemia lo que significa la presencia de circulación nativa o local del virus, esta fase tiene un impacto importante dentro de las medidas epidemiológicas, así como la necesidad de inicio de estrategias de mitigación que incluyen la permanencia en cuarentena, el diagnóstico rápido y precoz, adicionado a medidas terapéuticas tempranas que permitan modificar la historia natural de la infección por COVID-19 en grupos identificados. (1) Es por ello que ante esta nueva y grave amenaza para la humanidad, es necesario la preparación de los profesionales de la salud, incluyendo la población de pacientes gestantes, para la mejor y más completa información que permita la familiarización con el cuadro clínico y generar un adecuado abordaje sobre el SARS-CoV-2.

GENERALIDADES

Existe información relativamente limitada sobre la presencia de COVID-19 durante el embarazo, principalmente porque no se considera como un factor que haga que las mujeres sean más susceptibles a sus consecuencias, en comparación con la población general. Las modificaciones fisiológicas de la gestación predisponen a cuadros respiratorios, pero también a un proceso favorable de inmunidad, que pueden ser factores que determinen la evolución de esta infección durante el embarazo. (4). En todo caso, las complicaciones en este periodo de reproducción deben ser identificadas y tratadas de forma precoz, considerando la presencia de comorbilidades que complican su evolución destacando entre ellas hipertensión arterial, diabetes mellitus pre gestacional, estados de inmunosupresión o la presencia de patologías cardiovasculares y renales. (5)

No existe evidencia de mayor riesgo de aborto o pérdida gestacional precoz en gestantes con COVID-19, tampoco una clara certeza de transmisión intrauterina. No se ha logrado aislar el virus en ninguna de las muestras tomadas de placenta, cordón umbilical y líquido amniótico, así como hisopados faríngeos de recién nacidos de madres que resultaron positivas (2). Tomando en cuenta que la transmisión fuera posible, sería infrecuente la probabilidad

de que pueda generar defectos congénitos, sin embargo, se han descrito casos asociados a prematuridad. (5). Las embarazadas positivas para el virus, son más propensas a desarrollar restricciones del crecimiento intrauterino y disminución del volumen del líquido amniótico, por lo que requieren vigilancia estricta, tanto materna, como fetal. (2).

Se desconoce si los factores hormonales propios del embarazo, pudieran conferir cierta protección, como para que muchas mujeres pudieran presentar solo signos subclínicos y solo un porcentaje pequeño generar síntomas graves de la enfermedad, ya que el número de gestantes afectadas al COVID-19 ha sido baja. (2). El informe de la OMS, publicado en China, proporciona información limitada sobre 147 embarazos e incluye en ese reporte, la referencia de las características de enfermedades causadas por otros coronavirus (SARS), en el contexto de la información generada sobre COVID-19 durante la gestación (2)

DIAGNÓSTICO

Se ha demostrado que en la mayoría de los casos, la vía de transmisión de la infección es persona-persona por gotas, secreciones respiratorias y fluidos que se encuentran en superficies inertes, contaminadas por personas infectadas. La transmisión de gotas ocurre cuando una persona está en contacto cercano, dentro de 1 metro, con alguien que tiene síntomas respiratorios como tos o estornudos y por lo tanto, corre riesgo de exponer sus mucosas de boca y nariz o la conjuntiva de los ojos, a gotitas respiratorias potencialmente infecciosas, que generalmente se consideran de $> 5-10 \mu\text{m}$ de diámetro. Por lo tanto, la transmisión del virus COVID-19 puede ocurrir por contacto directo con personas infectadas, e indirecto con superficies de objetos utilizados o del entorno de la persona infectada, como estetoscopio o termómetro en el caso de personal sanitario. (1)

Al momento del interrogatorio de la paciente gestante con sintomatología respiratoria es importante considerar: a) Historial de viaje internacional en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas. b) Trabajador de la salud u otro personal que haya tenido contacto estrecho con caso confirmado, para enfermedad COVID-19, considerándose como contacto estrecho, cualquier persona con exposición no protegida, en un espacio menor a dos metros y por más de 15 minutos. c) Antecedente de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso confirmado con infección respiratoria aguda grave asociada al nuevo coronavirus 2019. d) Cualquier persona con cuadro clínico de IRA que se encuentra en un país o región en Fase 3 de una pandemia. e) Contacto estrecho o no de caso confirmado COVID-19 que no ha manifestado síntomas en los primeros 7 días posteriores a la última exposición no protegida. (1)

CLÍNICO: toda gestante puede desarrollar enfermedad luego de su exposición o contacto con el agente, y puede ser de formas sintomática o asintomática, logrando contagiar a la población cercana a pesar de no presentar síntomas. (2). Infecciones asintomáticas: se estima que pueden alcanzar aproximadamente el 20 %. Es importante resaltar, que a pesar de que estas pacientes no presentan síntomas, sí registran alteraciones en los resultados de exámenes de laboratorio y hallazgos patológicos en los estudios de imágenes. (2). Infecciones sintomáticas: se pueden presentar en este grupo poblacional de forma similar a la comunidad general; el 80% registran manifestaciones leves y solo 20% tienen sintomatología severa. Las alteraciones graves se han visto más en pacientes mayores de 60 años o con alguna comorbilidad, como diabetes, hipertensión arterial crónica, problemas cardiovasculares, inmunosupresión y/o cáncer. (1)

En orden de frecuencia, la sintomatología asociada a las infecciones leves es: fiebre (90 %), tos seca (76 %), mialgias (44 %), tos con expectoración (28 %), cefalea (8 %) diarrea (3 %), anosmia y ageusia (3%). La fiebre parece ser un síntoma cardinal en toda la población infectada que cursa con agravamiento del cuadro y con ello, el ingreso a las salas de hospitalización y cuidados críticos (2). Chen et al., (6) refieren que de 9 gestantes del tercer trimestre infectadas con el SARS-CoV-2, ninguna desarrolló neumonía grave o falleció. Siete presentaron fiebre sin escalofrío, en 4 se registró tos, en 3 hubo mialgias y en 2 se presentó dolor de garganta y malestar. Las gestantes sintomáticas requieren medidas de aislamiento, según sus manifestaciones clínicas y su estado hemodinámico, definiendo la necesidad de permanecer en casa o ingresar al hospital si se confirma la infección, manteniendo vigilancia del crecimiento fetal. (1)

LABORATORIO: se debe solicitar a toda gestante con clínica compatible con COVID-19, hemograma, bioquímica con Na, K, Ca, Mg, proteínas totales, Creatinina, perfil hepático con lactato deshidrogenasa (LDH), Urea, proteína C reactiva (PCR), Dímero D, perfil de coagulación y gases arteriales. (5,7). En casos severos, se encontrará elevación significativa del dímero D y de LDH. Por los cambios fisiológicos del embarazo, el dímero D se encuentra elevado, pero en esta patología se ve un aumento significativo. Los cambios analíticos iniciales incluyen linfopenia, leucopenia y elevación de la proteína C reactiva. (1) En el estudio de Chen et al., (6) 5 de 9 pacientes afectadas por COVID-19 que estaban en el tercer trimestre de gestación, presentaron linfopenia y 3 registraron aumento de las aminotransferasas.

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

1. Opacidad focal (claro aumento de densidad de márgenes algo definidos, aunque menos que un nódulo).
2. Tenue opacidad focal (claro aumento de densidad de márgenes algo definidos, aunque menos que un nódulo, pero menos evidente).
3. Tenue aumento de densidad difuso (características similares a la tenue opacidad focal pero más extensa, de dificultosa delimitación).
4. Patrón intersticial focal o difuso (imágenes lineales con refuerzo peribronquial).
5. Patrón alveolo-intersticial focal o difuso (combinación de opacidad focal y/o tenue opacidad focal y patrón intersticial focal o difuso). **(Imagen 1)**

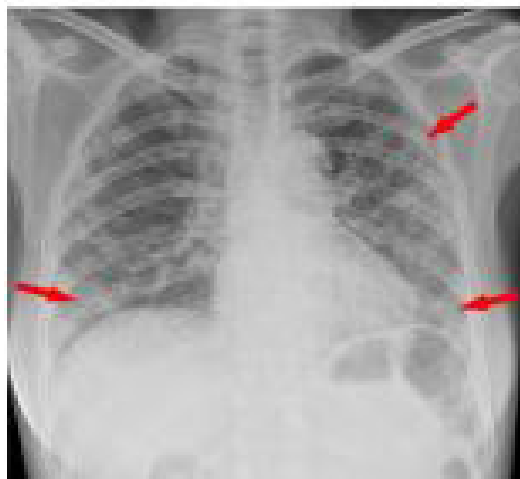


Imagen 1. Radiografía de Tórax que muestra patrón alveolo-intersticial difuso: Infiltrados multilobares con condensaciones bilaterales de distribución periférica.

INFORME RADIOLÓGICO EN PACIENTE AFECTADA DE COVID-19 (8): 1. Altamente Sugestivo de Confirmación: afectación uni o bilateral con lesiones de todo tipo y predominio en periferia. 2. Sospechoso y de Alta Probabilidad: menor cantidad de lesiones, pero todas en la periferia. 3. 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. 4. 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.

TOMOGRAFÍA DE TÓRAX: alta sensibilidad para el diagnóstico de patología pulmonar ocasionada por el COVID-19, detectando alteraciones en todas las pacientes afectadas. Las lesiones se vuelven bilaterales, más extensas, difusas con afectación de numerosos segmentos. La imagen predominante es de zonas similares a vidrio esmerilado de distribución predominantemente periférica, aunque también pueden ser centrales (Imagen 2). En algunos casos con engrosamientos pleurales. Hallazgos menos frecuentes incluyen consolidaciones, opacidades lineales, patrón en empedrado o “crazy paving” (asociado a deterioro clínico, aunque se ha reportado frecuente

disociación clínico-radiológica), bronquiolectasias, áreas redondeadas de vidrio esmerilado rodeadas de un anillo de consolidación (halo invertido), derrame pleural y adenopatía. En las mujeres embarazadas la TAC de tórax debe ser considerada una herramienta fundamental para la estadificación del compromiso pulmonar. (1,9)

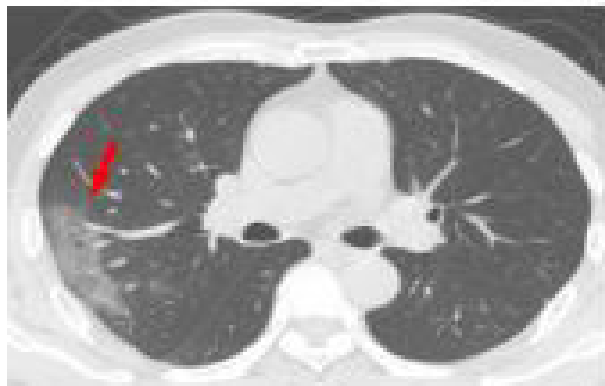


Imagen 2. Tomografía de Tórax. Presencia de lesiones bilaterales, extensas, difusas, con áreas en vidrio esmerilado con progresión a consolidación

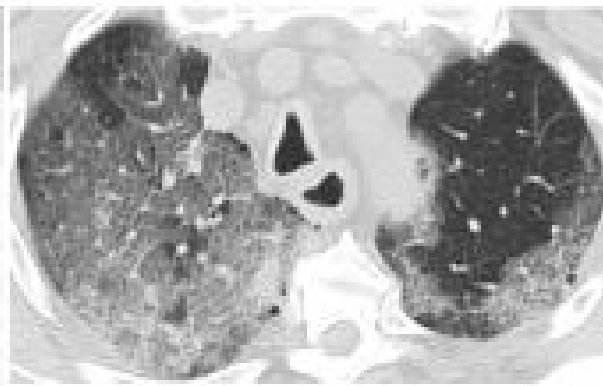


Imagen 3. Tomografía de Tórax. Patrón en empedrado

En el reporte de Shi et al., (10) se refiere que la tomografía computarizada de tórax se realizó a 9 embarazadas afectadas con COVID-19; 8 de ellas mostraron hallazgos típicos de múltiples sombras irregulares en vidrio esmerilado a nivel pulmonar. Esas imágenes son las mismas que se observan con mayor frecuencia en pacientes con neumonía por SARS- CoV2.

ULTRASONIDO PULMONAR

Es una herramienta útil, que permite evaluación rápida, que se puede realizar en el sitio de atención, sin desplazar al paciente. Es un método no invasivo y durante la gestación no implica riesgo fetal ya que no utiliza radiación. Identifica a los pacientes con afectación y gravedad pulmonar y proporciona el seguimiento del cuadro respiratorio de las pacientes afectadas a regresión o progresión. (11)

Cabe resaltar que durante la gestación no se ha determinado un patrón pulmonar específico, considerando normal una imagen aireada al igual que en una persona no gestante. Una de las patologías asociadas al embarazo, que puede presentar un patrón húmedo o intersticial (presencia de línea B) es la preeclampsia; patología que se debe tener en cuenta al momento de la evaluación para establecer un adecuado diagnóstico diferencial. El ultrasonido pulmonar presenta sensibilidad del 100 % y especificidad del 87 % para el diagnóstico del patrón intersticial. (11, 12)

En un estudio realizado por Huang et al., (13) en 20 pacientes afectados por COVID-19, se observó que los hallazgos más frecuentes encontrados fueron: línea pleural engrosada e irregular, el patrón húmedo o intersticial, el cual se define por la presencia de > de 3 líneas B en 2 espacios intercostales explorados. Estas líneas B eran de predominio posterobasal y por último consolidaciones subpleurales con presencia o no de broncograma aéreo y en menor frecuencia el derrame pleural. (13)

Lomoroa (14) en el Hospital de Valduce. Italia, con una muestra de 22 pacientes afectados por COVID-19, describe 3 tipos de imágenes: a) presencia de líneas B focales, multifocales, confluentes de distribución bilateral y consolidación subpleural; b) patrón mixto aireado con presencia de líneas A; c) patrón húmedo con presencia de líneas B (**Imagen 4**).



Imagen 4. Ultrasonido pulmonar usando un transductor convex. Enfermedad por COVID-19, muestra apariencia engrosada e irregular de la línea pleural con línea B multifocal (cometas pulmonares) que corresponde al patrón intersticial difuso radiológico.

En el reporte de Vetrugno (15) sobre la experiencia clínica con la aplicación de ultrasonido pulmonar observada en el Hospital Universitario de Udine, Italia, se registró una reducción notable en el uso de radiografías de tórax y tomografías computarizadas durante la pandemia, permitiendo atención eficiente y rápida a las pacientes afectadas. Se describe que el espectro de alteraciones en la ecografía pulmonar es variado y que no se observa un patrón patognomónico para la infección por COVID-19.

ESTUDIO VIROLÓGICO: los diversos métodos empleados para el diagnóstico de COVID-19 deben ser confiables, reproducibles y rápidos con la finalidad de garantizar el bienestar del paciente afectado, así como favorecer la implementación de medidas adecuadas de aislamiento para preservar a la población no infectada. En la práctica médica se encuentran las pruebas moleculares de determinación ARN viral, determinación de antígenos virales y las pruebas serológicas. La recolección de las muestras, conservación y envío, influirán de forma negativa o positiva para el diagnóstico. (16,17)

Las muestras obtenidas del tracto respiratorio inferior presentan mejor sensibilidad diagnóstica, ya que el virus prolifera preferentemente en la célula alveolar. No se ha constatado la presencia viral en líquido amniótico, placenta, sangre de cordón umbilical o leche materna por lo cual durante la gestación la toma de muestras en similar a una paciente no gestante. (2, 16, 17)

Es de vital importancia que dicha recolección sea hecha por personal capacitado y con el uso de equipo de protección personal apropiado (bata, mascarilla N95 o FFP2, gafas, mascarilla facial, guantes y cubrebocas) y manteniendo las instrucciones de bioseguridad. Para el transporte externo se debe usar el sistema de embalaje triple, para sustancias infecciosas de categoría B. (17, 18)

DETERMINACIÓN DE ARN VIRAL

Es la reacción en cadena de polimerasa reversa en tiempo real (RT-PCR). El fundamento de esta prueba consiste en la detección de dos genes del virus (gen E y gen RdRP). El primero está presente en los SARS-COV y el segundo es específico para SARS-COV-2. Es actualmente la más empleada, sin embargo, en Wuhan, Lou (16) registró una tasa de positividad alrededor del 50 % en pacientes con infección por COVID-19. Esto se produce, porque existe mayor cantidad de falsos negativos si se realiza en los tres primeros días del inicio de los síntomas. Lo ideal es repetir la muestra a las 72 horas si hay clínica sugestiva de caso sospechoso. (17).

Otros factores que pueden influir en la presencia de falsos negativos son: inadecuada recolección, manipulación y transporte de la muestra, ocurrencia de mutación genética viral, presencia de inhibidores de PCR y administración antiviral antes de la toma de la muestra. Se describe para esta prueba una amplia variación de su sensibilidad, observando 70% cuando se realiza en muestras de exudado faríngeo, mientras que para el lavado bronco-alveolar alcanza 93%. (2, 17)

DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO VIRAL

El antígeno viral de envoltura (E) es el marcador más específico y su aparición precede a la aparición de anticuerpos. Son detectables 5 días del inicio de los síntomas, por lo que podrá ser útil para el diagnóstico temprano. Pueden ser determinados a través del método de ELISA o inmunofluorescencia, En el reporte de Lou (16) refiere que la determinación del Antígeno N a través de inmunofluorescencia en muestras de hisopado nasofaríngeo y orina, alcanzó sensibilidad del 94% para los primeros 5 días y 78% a los 10 días después del inicio de los síntomas. (16,17).

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS

Esta prueba es una de las más limitadas debido a que pueden presentar reacciones cruzadas con otros coronavirus, además que tardan en positivarse lo que impide un adecuado manejo del cuadro agudo, para la instauración de medidas preventivas, por lo cual no se recomienda ampliamente su uso y son frecuentemente utilizadas para la investigación o estudios sobre brotes y seroprevalencia de la enfermedad. Los anticuerpos que están a la mano para su detección son IgM e IgG, los cuales se pueden obtener a través de la técnica inmunoabsorción enzimática ELISA. (16,17)

En un estudio realizado en Wuhan por Lou et al., (17) se observó una tasa de seroconversión para anticuerpos totales, IgM e IgG de 98.8 %, 93.8% y 93.8 % respectivamente a los 7 días del inicio de los síntomas. La seroconversión fue secuencial apareció inicialmente para anticuerpos totales, IgM y luego IgG, con una mediana de tiempo de inicio de 9, 10 y 12 días, por separado. (16) La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reporta que menos del 40% de los pacientes tienen anticuerpos detectables durante los primeros 6-7 días desde el aparición de los síntomas, por lo que no se debe descartar un caso utilizando pruebas serológicas en los primeros días de la enfermedad, en la actualidad se están comercializando productos que permite la medición de dichos anticuerpos de forma rápida sin embargo la OMS recomienda que debe estudiarse su sensibilidad y especificidad. (17)

CONCLUSIONES

El abordaje diagnóstico de la enfermedad por COVID-19 durante la gestación cuenta con múltiples herramientas, las cuales se deben interpretar de forma correcta siempre considerando las modificaciones propias del embarazo. Se debe iniciar por el diagnóstico epidemiológico, clínico, paraclínico y posteriormente la utilización de estudios de imagen y virológicos. En los paraclínicos, se encontrará en casos severos, elevación significativa del Dímero D dado por los cambios fisiológicos del embarazo, el Dímero D se encuentra elevado, pero en esta patología se ve un aumento significativo. Los cambios analíticos iniciales incluyen linfopenia y leucopenia y de la proteína C reactiva. (6)

La radiografía de tórax es una herramienta accesible y segura durante la gestación en la cuales la que se describen múltiples hallazgos. Lo más sugestivo es una afectación uni o bilateral con lesiones de todo tipo de predominio en periferia. (8)

En embarazadas, la tomografía axial computarizada de tórax debe ser considerada una herramienta fundamental para la estadificación del compromiso pulmonar. La imagen predominante es el área en vidrio esmerilado de distribución predominantemente periférica. (1) El ultrasonido pulmonar permite una atención eficiente y rápida a los pacientes afectados. No se ha observado un patrón patognomónico para la infección por COVID-19. (15)

No se ha constatado todavía la presencia viral en líquido amniótico, placenta, sangre de cordón umbilical o leche materna por lo cual durante la gestación la toma de muestras en similar a una paciente no gestante. (2) Se

recomienda la determinación de ARN viral a través de reacción en cadena de polimerasa cuantitativa en tiempo real (RT-PCR) ya que presenta alta sensibilidad entre el tercer y quinto día del inicio de los síntomas, permitiendo un diagnóstico relativamente precoz. La determinación de anticuerpos solo se recomienda para estudios de brotes o seroprevalencia. (16)

BIBLIOGRAFIA

1. Herrera M, Arenas J, Rebolledo M, Baron J, De León J, Yomayusa N. et al. Guías y flujograma de manejo: COVID 19 y Embarazo de la FIMMF. Fundación internacional de Medicina Materno Fetal [Internet]. 2020 [consultado 20 de abril de 2020]; 1-27. Disponible en: <https://www.flasog.org/static/COVID-19/FIMMF.pdf>.
2. Pérez J, Márquez D, Lugo C, Veroes J, Cortes R, Di Muro J, et al. Embarazada y Covid-19. Guía provisional. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela Rev Obstet Ginecol Venez 2020;80(Supl 1): S3 - S29.
3. Herrera M, Arenas J, Rebolledo M, Barón J, De Leon J, Yomayusa N, et al. Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus (COVID-19), control prenatal, precauciones para unidades de diagnóstico prenatal, parto, puerperio y lactancia. Fundacion internacional de medicina materno fetal [Internet]. 2020 [consultado 20 de abril de 2020]; 1-19. Disponible en: <https://www.maternofetalla.com/>
4. Carvajal A, Márquez D. Nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2020; 80(1): 53-63.
5. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Protocolo Coronavirus (COVID-19) y Gestación. Barcelona: Hospital Clínic [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-maternaobstetrica/covid19-embarazo.pdf>.
6. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620303603?via%3Dihub>.
7. Pérez J, Márquez D, Lugo C, Veroes J, Cortés R, Di Muro J, et al. Protocolo de atención de la embarazada ante la pandemia por COVID 19. Caracas: Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela; 2020. p. 1-7.
8. Català J. Tutorial sobre la Rx de tórax en el actual contexto de pandemia por covid-19, indicaciones, hallazgos, informe y escala radiológica de valoración para el ingreso o alta del paciente (ervi) y seguimiento. Seram.es [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]; Disponible en: https://seram.es/images/site/tutorial_csi_rx_torax_covid-19_vs_4.0.pdf.
9. García E, Lander B. Manual práctico de diagnóstico por imágenes de COVID-19. Caracas: Sociedad Venezolana de Radiología y Diagnóstico por Imágenes [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1WafZe7k7QuB4ORMzRSen_40DLNAJxyOT/view
10. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet Infect Dis [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30086-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30086-4/fulltext).
11. Hirschhaut E, Delgado C, Cortés M, Nardi T, Miglioranza M. Ecografía pulmonar: un nuevo abordaje para cardiólogos. RETIC. 2018; 2:1-7. [Internet]. [consultado 20 de abril de 2020] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330381955_Ecografia_pulmonar_un_nuevo_abordaje_para_cardiologos.
12. Zieleskiewicz L, Lagier D, Contargyris C, Bourgoin A, Gavage L, Martin C, et al. Lung ultrasound-guided management of acute breathlessness during pregnancy. Anaesthesia [Internet]. 2013 [consultado 20 de abril de 2020]; 68(1): 97–101. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.12037>
13. Huang Y, Wang S, Liu Y, Zhang Y, Zheng C, Zheng Y, Zhang C, Min W, Yu M. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID 19). SSRN Electron J [Internet]; febrero de 2020 [consultado 20 de abril de 2020] Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-14928/v1>.
14. Lomoroa P, Verdeb F, Zerboni F, Simonettib I, Borghia C, Fachinettia C, et al. COVID-19 pneumonia manifestations at the admission on chest ultrasound, radiographs, and CT: single-center study and comprehensive radiologic. EJRO Open 7 [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2020.100231>.
15. Vetrugno L, Bove T, Orso D, Barbariol F, Bassi F, Boero E, et al. Our Italian experience using lung ultrasound

for identification, grading and serial follow-up of severity of lung involvement for management of patients with COVID-19. *Wiley Echocardiography* [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]; 00:1–3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/echo.14664?af=R>.

16. Pan American Health Organization. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. PAHO.org [Internet]; 2020 [consultado abril 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>.

17. Lou B, Li T, Zheng S, Su Y, Li Z, Liu B, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *MedRxiv* [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041707v1>.

18. Diao B, Wen Q, Chen J, Liu Y, Yuan Z, Han C, et al. Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection by Detection of Nucleocapsid Protein. *MedRxiv* [Internet]; 2020 [consultado abril 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.07.20032524v2>.

DIRECCIÓN DE AUTORES

Dra. Yuritza Baquero
yubama09@gmail.com
Caracas. Venezuela

COVID-19, POSITIVO

Infección COVID-19 en Obstetricia

Dra. Maria Campo-Campo
Dr. Jorge H. Gutierrez-Marin
Dr. José Sanin-Blair
Dra. Viviana Mesa –Ramírez
Dra. Natali Velásquez –Muñoz

Cómo citar este artículo:

Campo M, Gutierrez J, Sanin J, Mesa V, Velásquez N. Infección COVID-19 en Obstetricia. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 126-133.

Clínica Universitaria Bolivariana/ Medicina Fetal SAS. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, una serie de casos de neumonía de causa desconocida surgieron en Wuhan, China, con presentaciones clínicas que se asemejan a una neumonía viral. (1) El 7 de enero de 2020, mediante el análisis de secuenciación de muestras del tracto respiratorio inferior se identificó la aparición de un nuevo coronavirus. (2) El 11 de marzo, el brote de neumonía causada por el virus fue declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3) y se pronosticó desde entonces un pico de contagios. La evolución de la pandemia ha tenido consecuencias dramáticas para las naciones y los sistemas de salud. (4)

Las gestantes se afectan de manera significativa en las vías respiratorias, desarrollando mayor morbilidad infecciosa y altas tasas de mortalidad, probablemente debido a que el embarazo es un estado parcial de supresión inmune que confiere dicha vulnerabilidad.(5,6) Debido a la diseminación indiscriminada y sostenida del SARS-CoV-2, se presentan casos de COVID- 19, en todos los trimestres del embarazo.(7) En la actualidad, la información sobre la epidemiología y las características clínicas de la neumonía en el embarazo causada por COVID-19 es escasa (8), pero existe preocupación pues otras infecciones por coronavirus tanto del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV), como del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) fueron especialmente graves en la población obstétrica, y aproximadamente un tercio de las embarazadas infectadas murieron por la enfermedad o presentaron complicaciones graves. (4)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC/USA), así como la mayoría de sociedades científicas, han emitido opiniones y guías de manejo. (9-11) Estas recomendaciones han sido dinámicas, evolucionando de manera acelerada a partir de la información con respecto a la patogénesis, la progresión de la enfermedad y variables clínicas. Dada la importancia del problema, el impacto en salud pública que genera y la falta de evidencia suficiente, el presente estudio tiene como objetivo revisar la bibliografía médica publicada al respecto, la cual podría utilizarse como herramienta para la elaboración de algoritmos de gestión clínica y establecer bases para futuros ensayos clínicos que permitan la generación de evidencia científica.

MÉTODOS

Se efectúa la revisión de la literatura sobre enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID- 19) en el embarazo, y su implicación en cuanto a transmisión intrauterina, resultados maternos, perinatales y lactancia. Se realizó la búsqueda en varias bases de datos, incluidas PubMed, Scopus y Embase utilizando los términos MeSH, COVID-19, pregnancy, infectious disease, transmission vertical, coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus; y los términos DECS, Infección por coronavirus, Coronavirus, embarazo, Transmisión Vertical de Enfermedad Infecciosa, publicados desde enero de 2017 hasta el 4 de abril de 2020. Se incluyeron estudios de investigación, cartas al editor, consensos de sociedades científicas, opiniones de expertos y revisiones de la literatura publicadas sobre el impacto de COVID-19 en la salud materna, transmisión intrauterina de COVID-19, compromiso fetal, vía del parto y lactancia materna. El título y el resumen de todos los artículos publicados fueron

analizados por separado mediante palabras claves específicas, por tres investigadores. Los artículos relevantes (23 reportes) fueron recopilados y sus resultados se resumieron en un esquema de preguntas y respuestas.

RESULTADOS

1. ¿SE VE IMPACTADO EL EMBARAZO POR LA INFECCIÓN SARS-COV-2 ?

En otras infecciones virales respiratorias diferentes al COVID 19 se ha encontrado que en las embarazadas la mortalidad es mayor. (11) Esta asociación también se demostró en infecciones por otros coronavirus, tal como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), que son responsables de complicaciones graves durante el embarazo, incluida la necesidad de intubación endotraqueal, ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), insuficiencia renal y muerte. La tasa de letalidad de la infección por SARS-CoV en embarazadas es del 25% (9)

Los cambios en los sistemas cardiovascular y respiratorio, incluido el aumento de la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico, el consumo de oxígeno y la disminución de la capacidad pulmonar, así como el desarrollo de adaptaciones inmunológicas permiten que la madre tolere un feto antigénicamente distinto.(9) Adicionalmente, el sesgo del embarazo hacia el dominio del sistema T-ayudador 2 (Th2) que protege al feto, deja a la madre vulnerable a las infecciones virales, que están contenidas por el sistema Th1(13) Pero ésta transición fisiológica a un entorno Th2, va a favorecer en forma simultánea la expresión de citocinas antiinflamatorias (IL-4 e IL-10) y otras adaptaciones inmunes no identificadas, que sirven como la respuesta inmune predominante al SARS-CoV-2, lo que se traduce en una menor gravedad de COVID-19 en comparación con las personas no embarazadas.

Debido a su reciente aparición, la información sobre SARS-CoV-2 / COVID 19 es muy limitada y más aún durante el embarazo. La bibliografía disponible solo incluye a 96 embarazadas con 97 fetos (1, con embarazo gemelar), habiendo adquirido la virosis en todos los casos, durante el segundo y tercer trimestre. Chen et al. (14) describieron las características clínicas de 9 embarazadas en etapa del tercer trimestre, complicadas con COVID-19 confirmado por laboratorio. Ninguna de las pacientes desarrolló neumonía grave, no requirieron ventilación mecánica y no hubo muertes por neumonía COVID-19(8). En una segunda serie de 9 embarazos, publicada por Zhu et al. (12) la presentación clínica de COVID-19 fue similar a la observada en pacientes no embarazadas. No hubo condiciones o desenlaces que demostraran, que durante la gestación se registre episodios más graves en comparación con la población general.

Actualmente no hay evidencia concluyente que sugiera que las embarazadas tienen más riesgo de adquirir infección por SARS-CoV-2, o que la gestación sin otras comorbilidades, represente un factor de riesgo significativo para el desarrollo de neumonía grave o compromiso severo materno en enfermedad por coronavirus COVID-19, adquirida en el segundo y tercer trimestre de gestación.

2. ¿LA PRESENTACIÓN CLÍNICA DE COVID- 19, VARÍA DURANTE EL EMBARAZO?

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 es en promedio 5 días (IC 95% 4.5-5.8 días), mientras que el desarrollo de los síntomas en promedio toma 11.5 días (IC95% 8.2-15.6 días) para el 98% de los casos. Las manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 en la gestante suelen ser similares a las de la población no embarazada, e incluyen: fiebre (100%), tos (82%), mialgias (35%), cefalea (8%) y diarrea (10%) 10. Algunas pacientes pueden presentar congestión y/o secreción nasal, odinofagia o hemoptisis. En la serie retrospectiva de Chen (8) los síntomas más frecuentes fueron fiebre y tos, y los menos comunes eran mialgias, malestar, dolor de garganta, diarrea y dificultad para respirar. Ninguno de los síntomas estuvo en todas las pacientes, ni tampoco hubo síntomas patognomónicos en las embarazadas con neumonía por COVID-19.

Existen múltiples factores que pueden modular la enfermedad en gestantes respecto a las manifestaciones clínicas y los resultados, incluido el momento de la exposición materna al coronavirus por edad gestacional, las diferencias en las respuestas inmunes de cada paciente, la carga viral del contagio y la presencia de comorbilidades generales u obstétricas coexistentes entre otras covariables.(15) La evidencia disponible hasta el momento muestra que ni el embarazo ni el parto agravan el curso de los síntomas o las características del cuadro clínico de la enfermedad

por coronavirus SARS-CoV-2. Todos los casos de neumonía por COVID-19 en embarazadas han evolucionado en forma similar a la población general.(16)

3.¿CÓMO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO?

El SARS-COV-2 es el agente etiológico de COVID-19, y su detección de ácido nucleico viral mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) se considera el estándar de referencia para el diagnóstico. Cualquier caso sospechoso debe analizarse para detectar la infección por COVID-19 utilizando pruebas moleculares disponibles.(10) Las muestras pueden obtenerse de saliva, tracto respiratorio superior (hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos), tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar), orina y heces. Para pacientes sintomáticos leves o asintomáticos se prefiere el aspirado nasofaríngeo pues presenta mayor rendimiento diagnóstico y en ocasiones se pueden requerir pruebas repetidas para confirmar o descartar la sospecha. Si el ácido nucleico del SARS-COV-2 no se detecta en muestras del tracto respiratorio tomadas en dos ocasiones consecutivas con al menos 24 horas de diferencia, se puede descartar COVID-19.

La serología como procedimiento de diagnóstico debe usarse solo si RT-PCR no está disponible. En las gestantes sintomáticas se deben realizar análisis de rastreo de patógenos respiratorios tanto virales como bacterianos y micoplasmas. Adicional a las pruebas diagnósticas específicas, con el fin de establecer una evaluación objetiva integral, se deben realizar exámenes clínicos relevantes, incluidos recuentos sanguíneos, de la función hepática, entre otros. En todas las publicaciones (13-17), las pacientes presentaron, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia leve, niveles elevados de enzimas hepáticas, elevación de la fosfatidilcinasas; pero ningún hallazgo fue exclusivo o un diferenciador específico en embarazadas..

Los estudios de imágenes del tórax, como la ecografía pulmonar y la radiografía simple anteroposterior con protección uterina, son esenciales para la evaluación y seguimiento del estado clínico durante la gestación con infección por COVID-19, ya que tienen un alto valor diagnóstico debido a sus imágenes típicas y específicas de infección por virus, alta precisión, baja tasa de falsos negativos y eficiencia en el tiempo.(7) Por lo tanto, se recomienda su realización en casos moderados a severos, reservando la tomografía torácica con protección abdominal para casos no concluyentes o complejos.

4.¿SE PRESENTA TRANSMISIÓN VERTICAL DE COVID- 19?

En los estudios revisados no existe evidencia que sugiera un efecto teratogénico o un impacto directo de otros coronavirus o el COVID-19 sobre la embriología o el desarrollo fetal (6). En una pequeña serie reportada por Chen (8) de embarazadas en el segundo y tercer trimestre se registraron nueve nacidos vivos y a seis de ellos, se les realizaron análisis de las muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, estudios placentarios, hisopado nasofaríngeo neonatal y leche materna para detectar SARS-CoV-2, y todos los resultados fueron negativos. Aunque se han reportado en la literatura algunos casos de posible transmisión vertical, sugestivas por serología pero no confirmadas por PCR (18) es poco probable que el feto esté expuesto durante el embarazo y hasta el momento se considera que no hay casos confirmados de infección intrauterina por COVID -19 durante el segundo y tercer trimestre. Quedan dudas sobre la exposición en el primer trimestre de la gestación, pues no existen reportes por lo reciente de la aparición del virus.

5.¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL EMBARAZO, LOS RESULTADOS FETALES Y NEONATALES EN LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS SARS-COV-2 (COVID 19)?

En las pacientes con enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID 19), en cuanto a potenciales complicaciones del embarazo; se plantea cierto riesgo incrementado de ruptura prematura de membranas, parto prematuro, taquicardia y sufrimiento fetal, al igual que trastornos del líquido amniótico, como oligohidramnios. Cuando la infección ocurre en el tercer trimestre del embarazo, de acuerdo con lo evidenciado en los artículos de los diferentes reportes de caso.(18) Se sugiere que las embarazadas con sospecha de probable infección con COVID-19, o aquellas con infección confirmada pero asintomáticas o en período de recuperación de una enfermedad leve, deben ser monitoreadas con una ecografía de 2 a 4 semanas de crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico, con Doppler de la arteria umbilical si es necesario. (17,18)

En el estudio de Chen y col., (8) todos los bebés, en total nueve, nacieron de ≥ 36 semanas de gestación y presentaron adecuada adaptación neonatal con valores de Apgar al minuto, entre 8 a 9 y a los 5 minutos de 9 a 10. En la serie de casos de Zhu y col., (12) de nueve mujeres con diagnóstico de COVID-19 a partir de las 31 semanas en adelante, 6/9 embarazos mostraron sufrimiento fetal y 5/9 mujeres (6/10 bebés) presentaron parto prematuro; la morbilidad neonatal de acuerdo con los reportes de caso fue más marcada en esta serie, probablemente debido a una mayor prematuridad. Un bebé murió después de nacer a las 34 semanas. El recién nacido requirió ingreso a los 30 minutos después del parto con dificultades respiratorias. El bebé se deterioró, desarrolló shock, DIC e insuficiencia orgánica múltiple, y murió a los 8 días después del parto.

En el primer estudio comparativo entre mujeres con y sin infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, Yu y col. (20), examinaron retrospectivamente los registros médicos de 16 mujeres embarazadas con RT-PCR positiva para COVID-19 y sus recién nacidos, y compararon estos resultados con una cohorte de 45 mujeres embarazadas que no estaban infectadas. En esta cohorte, se evaluaron 10 de los neonatos, los cuales fueron negativos mediante el análisis rt-PCR de hisopado nasofaríngeo. Nueve de estos recién nacidos fueron a término y uno fue prematuro (36 semanas 2 días). Tres de los recién nacidos tenían neumonía bacteriana en función de sus síntomas, pruebas de laboratorio, cultivo de esputo y resultados de imágenes; todos se recuperaron después del tratamiento. Después del alta hospitalaria de los recién nacidos, los exámenes de seguimiento no mostraron enfermedad ni muerte neonatal. Por lo anterior, es importante recordar que los recién nacidos pueden adquirir una infección de otras maneras más allá de la transmisión intrauterina materno-fetal. La infección neonatal por virus respiratorios puede ocurrir después del parto a través de mecanismos tales como la inhalación del agente a través de aerosoles producidos por la tos de la madre, familiares o trabajadores de la salud u otras fuentes en el entorno del hospital, por lo cual se deben efectuar las medidas preventivas necesarias que reduzcan el riesgo de transmisión al neonato.

6.¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO ADECUADO PARA COVID- 19 DURANTE EL EMBARAZO?

Las intervenciones estándar para controlar cualquier infección respiratoria grave son la base de la atención para cualquier embarazada con COVID-19 y deben implementarse agresivamente en un modelo de atención basado en un equipo multidisciplinario. Los principios generales con respecto al manejo de COVID-19 durante el embarazo incluyen aislamiento temprano, procedimientos expeditos de control de infecciones, pruebas de SARS-CoV-2 y coinfección, oxigenoterapia según sea necesario, evitar la sobrecarga de líquidos, antibióticos empíricos (debido al riesgo de infección bacteriana secundaria), monitorización de la condición fetal y la actividad uterina, ventilación mecánica temprana para la insuficiencia respiratoria progresiva, planificación individualizada del parto.(21)

Se necesita la capacidad de proporcionar vigilancia para la detección temprana de un empeoramiento de la enfermedad materna, así como la de monitorear la evidencia de complicaciones obstétricas (por ejemplo, parto prematuro o compromiso fetal). Es esencial controlar de cerca los signos vitales y la saturación de oxígeno. Dependiendo de la gravedad de la enfermedad, la inhalación de oxígeno suplementario. La intubación y la ventilación mecánica o incluso la oxigenación por membrana extracorporal (ECMO) pueden ser necesarias para mantener la oxigenación. Otras complicaciones pueden incluir shock séptico, daño renal agudo y daño cardíaco inducido por virus. Por lo tanto, es importante verificar los gases en sangre arterial, el lactato, la función renal, la función hepática y las enzimas cardíacas según lo indique la situación clínica.(21)

El tratamiento antiviral se empleó habitualmente para tratar la infección por AHIN1 en gestantes durante la pandemia de 2009. Hasta el momento no hay medicamentos antivirales específicos aprobados para el tratamiento de la infección por SRAS-CoV-2. Sin embargo, ante la emergencia sanitaria y la necesidad de brindar soporte en los casos en los cuales se requiera, se promueve el uso de antivirales de acuerdo a las condiciones clínicas de la paciente. (11)

La terapia de combinación con antiproteasas Lopinavir /Ritonavir ha sido el régimen farmacológico preferido, ya que se sabe que es relativamente seguro en el embarazo. La dosis recomendada es dos cápsulas de Lopinavir / Ritonavir (200 mg / 50 mg por cápsula) por vía oral junto con inhalación de interferón α nebulizado (5 millones de UI en 2 ml de agua estéril para inyección) dos veces al día.(14,21,22) La OMS aconseja precaución y un cuidadoso

análisis de riesgo-beneficio antes de usar agentes terapéuticos en investigación en mujeres embarazadas fuera de los ensayos clínicos. No hay claridad en la eficiencia del uso de antimaláricos (cloroquina e hidroxiclороquina) en casos leves a moderados o profilaxis en gestantes, se recomienda su uso en pacientes con casos severos, y está contemplado en algunos protocolos de manejo, pero sin especificar y tenerse información en la población gestante.

En general, no se recomienda el uso de corticosteroides en el tratamiento de la neumonía por COVID-19, ya que puede retrasar la eliminación del virus del cuerpo. Se debe considerar la administración de Betametasona 12 mg por vía intramuscular seguida de otra dosis 24 horas después para madurez pulmonar fetal cuando se presente riesgo de parto prematuro. (11,21)

7.¿CUÁL ES LA VIA DEL PARTO IDÓNEA EN LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS SARS-COV-2 (COVID 19)?

La infección con COVID-19 por sí sola no es una indicación de finalización del embarazo, y las decisiones sobre el momento del parto deben ser individualizadas. En la mayoría de los casos, la mejoría de la condición materna optimiza el estado fetal. Idealmente, si las pacientes pueden recibir un tratamiento adecuado y si no existen otras condiciones que ameriten terminar la gestación, se debe permitir que continúe hasta el término. Por el contrario, si una embarazada está gravemente enferma, su deterioro clínico puede conducir a la muerte o pérdida fetal intrauterina de la madre y el bebé. En tales circunstancias, la inducción del parto en forma anticipada puede estar justificada y su indicación y condiciones se deben individualizar y van a depender del estado clínico de la madre, las comorbilidades existentes, los antecedentes obstétricos, la edad gestacional y el bienestar fetal. (19-21)

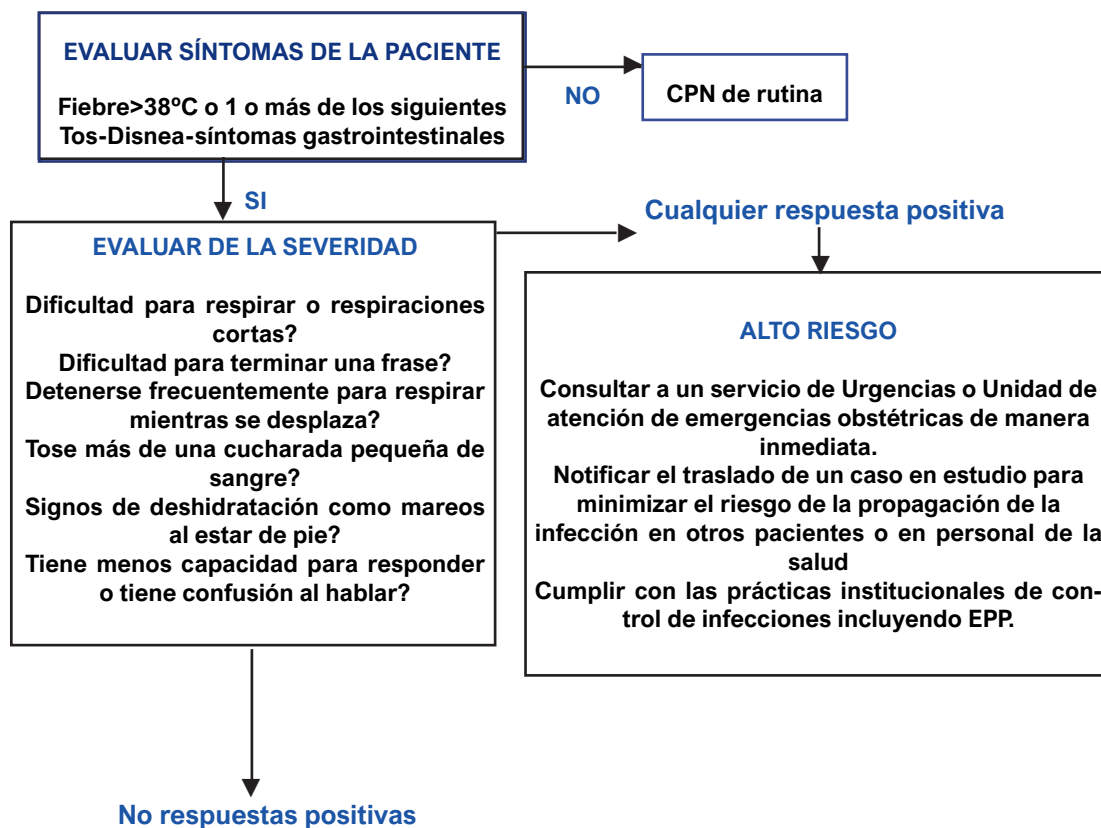
La vía del parto está determinada principalmente por indicaciones obstétricas. Se debe considerar cuidadosamente la elección de la anestesia cuando se requiere un parto por cesárea. En las series de caso de Chen y col., (8) y la de Zhu y col.(12), que involucraron a un total de 18 embarazadas con COVID-19, todas menos dos pacientes tuvieron parto por cesárea, y ninguno de los recién nacidos fue infectado por SARS-COV-2. (8,21) Debido a la falta de evidencia con respecto a la eliminación vaginal del virus, el parto vaginal puede considerarse en pacientes estables.

¿QUÉ DETERMINACIONES DEBEN TENERSE EN CUENTA PARA LA LACTANCIA MATERNA, EN EL ESCENARIO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS SARS-COV-2 (COVID 19)?

Se han realizado pruebas virológicas en leche materna para SARS-CoV-2 en seis de las madres reportadas por Chen y col;(14) todas las muestras fueron negativas. Con base en dicho estudio y a la expectativa de nueva evidencia al respecto, se considera que las madres que tienen la intención de amamantar y están lo suficientemente bien como para extraer la leche materna, debería alentarse a hacerlo; extraer la leche materna para mantener la producción de leche. Existe mucho debate sobre aislar o no el recién nacido de su madre. Algunos protocolos (10,11,17) sugieren que los recién nacidos de madres sintomáticas positivas para SARS-CoV-2 deben aislarse durante al menos 14 días o hasta que desaparezca la eliminación del virus, tiempo durante el cual no se recomienda la lactancia materna directa, pero se debe tener en cuenta la decisión de alojamiento conjunto y amamantamiento directo al seno de la madre y su familia. Para la Organización Mundial de la Salud y otras instituciones parecería razonable, no separar a la madre en buenas condiciones clínicas de su bebe, pero se deben guardar las mismas condiciones como: Aislamiento en la misma habitación separado de otras personas, cumplir con las medidas higiénicas establecidas, lactancia con mascarilla y extremar las medidas de higiene. (20)

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática de COVID-19 y embarazo, solo se encontraron reportes de caso y series clínicas, lo cual revela escasa evidencia científica de buena calidad que pueda ayudar con certeza a tomar decisiones clínicas. El número de embarazadas infectadas con COVID-19 no es grande, pero los datos reportados de estas series de casos han demostrado consistentemente que las gestantes no tienen mayor riesgo de infección, ni de morbilidad grave, en comparación con las no embarazadas de la misma edad (6-9), y que la gran mayoría de los recién nacidos de madres con COVID-19 están sanos al nacer (11-13). Los resultados adversos durante el embarazo se han asociado a la enfermedad respiratoria materna y al síndrome de dificultad respiratoria del adulto como determinante del pronóstico materno y fetal. (7)



Anexo 1. Algoritmo de manejo de la gestante con sospecha de infección por COVID-19 (tomado y adaptado de referencias 6,9,10,14,16)

La transmisión intrauterina es una de las complicaciones más graves de las enfermedades virales que ocurren durante el embarazo. Generalmente, suceden a través de la ruta hematológica, en la cual el virus que circula en el torrente sanguíneo materno ingresa a la placenta, llega al árbol vellosos coriónico y a los vasos sanguíneos fetales y se transmite al feto.

Afortunadamente, no se ha demostrado que este mecanismo de transmisión ocurra en embarazadas con otros coronavirus patógenos - SARS-CoV y MERS-CoV, aunque en un metanálisis de series de casos, se identificó que las infecciones clínicas causadas por estos coronavirus han resultado en neumonía severa, muertes maternas y pérdidas del embarazo en forma temprana.⁽⁷⁾ Sin embargo, debido al pequeño número de casos analizados y la corta duración de los períodos de estudio de las publicaciones evaluadas en la presente revisión, no es posible asegurar que de manera definitiva no se produce la transmisión vertical. Es importante resaltar que, las embarazadas y los recién nacidos deben ser considerados población clave de riesgo en estrategias centradas en la prevención y el manejo de la infección por COVID-19.

Con base en la evidencia de los últimos estudios y recomendaciones de expertos, (6,9,10,14,16), se han generado directrices provisionales para la detección, tratamiento y seguimiento de las pacientes afectadas por la epidemia y en forma simultánea se han emitido las recomendaciones para la adaptación de unidades con preparaciones especializadas para el control de infecciones, y su propagación, con medidas de protección que incluyen los determinantes para el uso de elementos de protección del personal sanitario y el protocolo de manejo para los profesionales de la salud que deben desempeñar su labor en dichas áreas. (anexo 1)

Se considera que las recomendaciones clínicas para el tratamiento de la infección por COVID-19 en el embarazo deben basarse en los datos de la epidemia actual en lugar de la experiencia limitada de brotes previos de otros virus, aunque las lecciones aprendidas de la pandemia de H1N1 han permitido a los sistemas de salud una mejor aproximación al problema. (11) Las directrices evolucionarán a medida que haya más datos disponibles y se tenga más experiencia. Por lo tanto, los datos completos sobre todos los embarazos afectados por COVID-19 deben recopilarse y ponerse a disposición de la comunidad científica y del público; compartir datos, conocimientos y experiencia. Con el fin de crear nuevo conocimiento basado en el comportamiento de la epidemia en nuestro medio y dada la escasa evidencia de calidad disponible estamos planeando la realización de un registro nacional para pacientes con enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) y embarazo, para a partir de la información que se recopile, establecer protocolos de manejo que permitan optimizar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de nuestra población gestante.

CONCLUSIÓN

Existe escasa evidencia de calidad sobre el efecto de COVID-19 en el embarazo. Es necesario realizar un adecuado control siguiendo las recomendaciones actuales, las cuales están siendo modificadas semana a semana. Dada la ausencia de evidencia concluyente se plantea la realización de un registro nacional de COVID-19 y embarazo para Colombia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(4):401-402. doi:10.1002/jmv.25678
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017Fahmi
3. COVID-19 Coronavirus Disease 2019. *DroneEmprit*. 2020;2019(March):1-19. <https://pers.droneemprit.id/covid19/>. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU).
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(3):181-192. doi:10.1038/s41579-018-0118-9
5. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;0(0). doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021
6. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology*. February 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.017
7. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-NCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*. 2020;12(2):1-16. doi:10.3390/v12020194
8. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020;395(10226):809-815. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-
9. Buitrago A, Gutiérrez J, Rodríguez-Morales Á, et al. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. *Revista infectio* 2020. <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/851/899>
10. Benavides-Serralde J.A*, Parra-Saavedra M, Miranda J, Ramírez C, Silva J.L., Sanin-Blair J.E., Medina V.P*. Federación colombiana de obstetricia y ginecología comité de salud materna y perinatal. 2020; <https://www.fecol-sog.org/wp-content/uploads/2020/03/EN-EMBARAZO.pdf>
11. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Virus Illness Among Pregnant Women in the United States. 2018;303(December 2009):1517-1525. doi:10.1001/jama.2010.479.PandemicY-ang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020;(March):435-437. doi:10.1002/uog.22006
12. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational Pediatrics*. 2020;1(9):51-60. doi:10.21037/tp.2020.02.06

13. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *Journal of Infection*. 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028
14. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2020;(March):1-7. doi:10.1002/ijgo.13146
15. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *The Lancet*. 2020;395(10224):e40. doi:10.1016/S0140-6736(20)30311-118 Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, Yang J. Possible Vertical Trans-mission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020 Mar 26. doi: 10.1001/jama.2020.4621
16. Hershey MS, Ahmad S, Abid A. Coronavirus Di-sease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Responding to a Rapidly Evolving Situation. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2016;127(4):803-804. doi:10.1097/AOG.0000000000003873
17. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Wo-men with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of pathology & laboratory medicine*. March 2020. doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA
18. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2020:439-442. doi:10.1111/aogs.13836
19. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. 2020;30(3):269-271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
20. Yu N, Li W, Kang Q, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;3099(20):1-6. doi:10.1016/S1473-3099(20)30176-6
21. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and Coronavirus Di-sease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of Euro-pean Neonatal & Perinatal Societies. *Matern Child Nutr*. 2020 Apr 3:e13010. doi: 10.1111/mcn.13010.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Jose Sanin Blair
jose.sanin@upb.edu.co
Medellin. Colombia

COVID-19, POSITIVO

Control prenatal de embarazadas: casos sospechosos y confirmados COVID-19

Dra. Marvina Romero
 Dra. Giannina Sué
 Dr. Carlos Cabrera
 Dr. Jeiv Gómez

Cómo citar este artículo:

Romero M, Sué G, Cabrera C, Gómez J. Control prenatal de embarazadas: casos sospechosos y confirmados COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 134-138.

**Programa de Medicina Materno Fetal. Maternidad Concepción Palacios.
 Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela
 Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se identificó un nuevo coronavirus (SARS-COV-2) y a la enfermedad causada se la denominó COVID-19. (1) Su principal vía de transmisión es a través de gotitas y/o contacto respiratorio de persona a persona. (1) Es un virus ARN, que forma parte de la familia Coronaviridae. (2)

Durante el embarazo ocurre un estado de inmunosupresión, cambios fisiológicos a nivel cardiopulmonar, lo que ocasiona mayor vulnerabilidad para las infecciones virales, aumentando la morbimortalidad. (2)

Existe antecedente de complicaciones graves ocasionadas por los virus SARS-CoV-1 y el MERS-CoV durante el embarazo, ameritando ingreso a terapia intensiva, falla renal y muerte. Sin embargo, no hay evidencia suficiente que demuestre que las embarazadas tengan mayor predisposición a la infección por SARS-CoV-2 o que las que presenten la infección tengan más riesgo de complicaciones. Además, hay evidencia limitada de las consecuencias de la infección sobre el feto y neonato. (2-4) En vista de la pandemia actual es necesario establecer recomendaciones para un apropiado seguimiento prenatal de las pacientes confirmadas con COVID-19, con el fin de evitar complicaciones materno-fetales, el contagio y la diseminación del virus.

CONTROL PRENATAL

La atención prenatal es un servicio esencial, dado que las complicaciones asociadas al embarazo, parto y puerperio son principales causas de morbilidad y mortalidad en la edad reproductiva. Teniendo en cuenta que la presentación asintomática de COVID-19 puede ser posible en etapa obstétrica, todas las mujeres con antecedentes epidemiológicos de contacto con esta virosis deben ser cuidadosamente monitoreadas. (5)

Las embarazadas, con diagnóstico confirmado o en sospecha de infección por COVID-19, aún en su período de aislamiento, requieren cuidados de calidad, antes, durante y después del parto, lo cual incluye asistencia sobre su salud mental y el soporte necesario al recién nacido. (5) Las evaluaciones obstétricas deben ser realizadas a través de teleconsulta, a menos que la paciente presente un problema urgente, por el que deba ser trasladada al centro hospitalario. (4)

DEFINICIÓN DE CASOS: (6)

Asintomática: embarazada sin ningún síntoma, con antecedente o no de contacto con paciente sospechoso o confirmado de COVID-19. **Contacto:** embarazada que ha estado en contacto estrecho, con alguna persona que se registre en sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2. **Sospechoso:** embarazada con síntomas respiratorios (rinorrea, estornudos, tos seca) y/o fiebre, malestar general o fatiga, diarrea, anosmia, ageusia, diarrea profusa y fiebre, debe considerarse sospechosa de haber contraído COVID-19 hasta no demostrar lo contrario. Nexos epidemiológico y antecedentes de viajes ayudan a orientar el diagnóstico, pero en transmisión comunitaria son irrelevantes.

Caso confirmado: a) embarazada con prueba positiva mediante reacción en cadena de polimerasa por transcriptasa reversa en tiempo real (PCR-TR), o pruebas rápidas. b) Síntomas más hallazgos radiológicos. c) Síntomas respiratorios y nexo epidemiológico.

Para evitar el contacto innecesario entre pacientes infectadas y personal de atención médica, así como en la etapa de cuarentena, se deben diferir las visitas prenatales hasta fuera de la ventana infecciosa, dando paso a la consulta por telemedicina. Para las embarazadas con requerimiento obstétrico urgente o que necesitan visitas prenatales y están en aislamiento, deben existir áreas específicas de COVID-19 en las que exclusivamente se tratarán pacientes afectadas de esta virosis. La meta debe ser evitar la exposición a pacientes no infectados. (5,7)

En el escenario epidemiológico actual y para prevenir el contagio del SARS-CoV-2, es recomendable que las consultas de control prenatal se lleven a cabo en el primer nivel de atención, con las siguientes medidas de prevención. (3, 5, 8) : a. Espaciar la frecuencia de las consultas y reducir el número de personas citadas por día. Priorizar en la consulta prenatal la atención de embarazadas de alto riesgo, para quienes se debe mantener la programación de consulta prenatal completa y valorar cuidadosamente atención en un segundo nivel. b. Si acude acompañada por algún familiar, esta persona deberá esperar afuera de la unidad. c. El personal de salud buscará de manera intencionada, factores de riesgo y sintomatología para sospecha de COVID-19. d. Ante la presencia de síntomas, solicitar que realice lavado de manos y colocar mascarilla a la paciente y familiar. e. Definir y señalar desde el acceso al establecimiento, una ruta de traslado. interno para la atención de personas que acuden con síntomas respiratorios. De ser posible, ubicar un consultorio lo más cercano a la entrada. f. Los casos sospechosos permanecerán en aislamiento domiciliario por 14 días y podrán retomar las consultas si el cuadro respiratorio se ha resuelto.

Recomendaciones en la consulta prenatal (4)

- La vigilancia prenatal debe realizarse por teleconsulta, a menos que la paciente manifieste un problema urgente en cuyo caso debe asistir inmediatamente.
- La prevención de la propagación debe ser la prioridad número 1.
- Distancia social de al menos dos metros. Si no es factible, usar otras precauciones.
- Cualquier visita electiva o no urgente debe posponerse.
- Se debe destinar un profesional especial para la atención y el seguimiento de estas pacientes, a quienes se las deberá llamar de manera frecuente para conocer su evolución.
- No hay persona de apoyo para acompañar al paciente a las consultas externas a menos que sean parte integral de la atención a la paciente.

Pacientes embarazadas con sospecha de COVID-19

Toda paciente sintomática debe ser tratada como si fuese COVID-19 positiva y por tanto el control prenatal debe ser postergado.

Las pacientes sospechosas deben permanecer en aislamiento y solo acudir a un centro asistencial en caso de deterioro de su sintomatología, siguiendo los protocolos de traslado de la comunidad. Estas pacientes deben tener conocimiento de los métodos de bienestar fetal disponibles como el control de los movimientos fetales. (4, 9)

Las gestantes con sospecha de COVID-19 que contacten telefónicamente serán atendidas y se valorarán los síntomas respiratorios, las comorbilidades y los síntomas obstétricos. En casos de clínica leve sin comorbilidades, se indicarán recomendaciones y se programará seguimiento telefónico (visita telefónica en 24 y 48 horas para valorar la evolución clínica). (3)

Pacientes embarazadas confirmadas COVID-19

El manejo de las pacientes embarazadas diagnosticadas con infección por COVID-19 se debe efectuar en centros hospitalarios de tercer nivel, que dispongan de salas de aislamiento y equipos de protección adecuados para el personal médico y las embarazadas. (5)

Como medida de prevención principal se debe evitar la propagación del virus, para procurar la protección de la paciente, su familia y el personal de salud. (4, 5, 8) Las consultas prenatales regulares de las pacientes confirmadas con COVID-19, deben postergarse hasta después de los días de aislamiento (4 semanas después del inicio de los síntomas o PCR negativa luego de 2 semanas desde el inicio de los síntomas). (5,9,8) Promover el distanciamiento social, programar la vigilancia prenatal, a través de teleconsulta o asesoría en línea (vía telefónica, audios, videos), en aquellas pacientes que no ameriten evaluación de urgencia, donde se monitorice la presión arterial y se interroge la percepción de movimientos fetales por parte de la madre. (4,5)

El personal médico debe planificar vías de comunicación, para coordinar las citas perdidas a causa de la confirmación de COVID-19 y aquellas pacientes que se encuentran en aislamiento, que requieran asistir a la consulta, se evaluarán los riesgos/beneficios de acudir al control. Se recomienda que se realice al final de la jornada laboral, en el lugar destinado para exploración COVID y atendidas por el mínimo personal médico necesario con EPP adecuado. (9, 10, 11) Informar a las pacientes de los motivos de comunicarse o acudir a la emergencia, al aparecer dificultad para respirar y/o fiebre resistente a los antipiréticos. (12)

Las pacientes con sintomatología leve al inicio pueden no necesitar hospitalización. Considerar el aislamiento domiciliario, siempre y cuando esto sea factible, asegurando la continua vigilancia de la situación de la embarazada. La elección del ingreso hospitalario o de la observación ambulatoria debe individualizarse, dependerá de los síntomas, de factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave y de la competencia de la paciente para cumplir el aislamiento en su domicilio. (5, 11)

Caso Confirmado

- Enfermedad no grave: A las pacientes embarazadas con enfermedad leve (síntomas locales en vías respiratorias superiores, ausencia de neumonía viral e hipoxia) o en proceso de recuperación o pacientes confirmadas asintomáticas o pacientes de alta, se debe iniciar control por teleconsulta e indicar: reposo en el hogar, hidratación adecuada, control de líquidos y electrolitos, tratamiento sintomático de antipiréticos y antidiarreicos. (5,10,11)

Realizar Seguimiento Materno asiduo de los signos vitales, saturación de oxígeno para descartar hipoxia materna, hematología completa, funcionalismo renal y hepático, pruebas de coagulación, gases arteriales, control imagenológico de tórax cuando este indicado. (4, 12)

Seguimiento Fetal, mediante control de movimientos fetales vigilados por la madre. Cuando se realice visita hospitalaria se realizará monitoreo fetal no estresante (MFNE) para vigilar la frecuencia cardiaca fetal (FCF) en embarazos mayores de 28 semanas, ecocardiografía cada 4 semanas, para descartar retardo del crecimiento y evaluación de líquido amniótico, Doppler de la arteria umbilical en caso de que sea necesario. De acuerdo a la sintomatología y resultados de ultrasonido obstétrico, se indicará el plan de trabajo a seguir, indistintamente del momento del embarazo en el cual ocurrió la infección. (8, 12)

Descartar infección bacteriana secundaria. (3)

Medidas de prevención del lavado de manos, uso de mascarilla, aislamiento del resto de familiares. (2, 10, 12)

- Enfermedad grave: Se indicará hospitalización para monitorización materno-fetal estricta y continua. (5)

CONCLUSIÓN

La embarazada considerada caso sospechoso y /o confirmado COVID-19, que se encuentre en aislamiento, se le debe proporcionar cuidados de calidad, durante el embarazo, parto y posparto, atención al neonato, además de asistencia a su salud mental y prevención de violencia. Toda paciente con antecedente epidemiológico de contacto debe ser adecuadamente monitoreada, tomando en consideración que la presentación asintomática de COVID-19 puede ser posible en la gestación. La OMS ha ratificado que las embarazadas deben tomar iguales precauciones que el resto de la población, lavarse las manos con frecuencia, cubrirse la boca y la nariz con mascarilla, mantener distancia física con el resto de las personas.

Como medida de prevención principal se debe evitar la propagación del virus, para procurar la protección de la paciente, su familia y el personal de salud.

Se debe instalar un programa de teleconsulta, con personal de dedicación parcial o completa. En casos de clínica leve sin comorbilidades, se indicaran recomendaciones y se programará seguimiento mediante visita telefónica para valorar la evolución clínica. En caso de enfermedad grave se debe indicar hospitalización en centro de tercer nivel para monitorización materno-fetal estricta y continua.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* [Internet]. 2020 [consultado 20 de abril de 2020]; 9(1): 51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. Disponible en: <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28274>.
2. Fuenzalida J, Theodor M, Solari C, Poblete J, Carvajal J, Vera C, et al. Guía de manejo. COVID-19 y Embarazo. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile [Internet]; marzo de 2020. [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/03/Guia-UC-Manejo-Covid19-y-embarazo.pdf>.
3. Organización Panamericana de la Salud. COVID-19: Recomendaciones para el cuidado integral de mujeres embarazadas y recién nacidos. Washington, D.C. (EEUU): OPS [Internet]; marzo de 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19_embarazadas_y_recin_nacidos_CLAP_Versin_27-03-2020.pdf?ua=1.
4. Boelig R, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM guidance for COVID-19 *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Epub marzo de 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100106. PMID: 32363335. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300367?via%3Dihub>.
5. Poon L, Yang H, Copel J, Lee J, Leung T, Zhang Y, et al. Guía provisional de ISUOG sobre la nueva infección por coronavirus 2019 durante el embarazo y el puerperio: información para profesionales de la salud. Londres (Reino Unido): ISUOG [Internet]; marzo de 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.isuog.org/resource/isuog-interim-guidance-covid-spanish.html>.
6. Carvajal A, Romero M. Manual de bolsillo para el tratamiento de las embarazadas con COVID-19 propuesto por la Red COVID-19 y Gestación. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2020; 80 (Sup1): S45 – S49.
7. Rasmussen S, Smulian J, Lednicky J, Wen T, Jamieson D. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [consultado 10 de mayo de 2020]; 222(5): 415-26. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30197-6/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30197-6/pdf).
8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 8. London (UK): RCOG [Internet]; 2020 [actualizado 17 de abril de 2020; consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.
9. López M, Goncá A, Meler E, Hernández S, Cobo T, Palacio M, et al. Coronavirus (COVID-19) y gestación. Barcelona: Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona [Internet]; 2020 [actualizado 5 de abril 2020; consultado 18 de abril 2020]: Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
10. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Atlanta, Georgia (USA): CDC [Internet]; marzo de 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.
11. Diaz J, Baller A, Fischer W, Fletcher T, Bonet M, Banerjee A, et al. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Geneva (Switzerland): World Health Organization [Internet]; marzo de 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
12. Pérez J, Márquez D, Lugo C, Veroes J, Cortés R, Di Muro J, et al. Embarazada y Covid-19. Guía provisional.

Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez 2020; 80(Supl 1): S3 –

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera Lozada
carloscabreralozada@gmail.com
Caracas. Venezuela

COVID-19, POSITIVO

Comparación de resultados perinatales entre la población china e italiana en gestantes con infección por SARS-CoV-2

Dra. Susana Ruiz Durán
Dra. Marina Naveiro Fuentes
Dr. Alberto Puertas Prieto

Cómo citar este artículo:

Ruiz S, Naveiro M, Puertas A. Comparación de resultados perinatales entre la población china e italiana en gestantes con infección por SARS-CoV-2. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 139-144.

**Servicio de Obstetricia y Perinatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Universidad de Granada
Granada. España**

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) ocasionó un tipo de neumonía denominada COVID-19 (coronavirus disease-2019). El primer caso se publicó en Wuhan, provincia de Hubei, China, rápidamente se extendió a otras provincias de China y al resto de mundo (1). A finales de febrero se declaran los primeros casos de COVID-19 intracomunitarios en Italia, siendo la región de Lombardía la más afectada. El 12 de marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunica 125.048 casos en 118 países, y 4.613 fallecidos, declarando la infección por COVID-19 como pandemia (2).

Durante este periodo las gestantes también se han visto afectadas por la infección por SARS-CoV-2. Como única referencia se tenía la información de las epidemias por otros dos betacoronavirus, SARS-CoV (pneumonia-associated respiratory syndrome) en 2002 y MERS-CoV (middle east respiratory syndrome) en 2012, en estos dos brotes por coronavirus las gestantes eran más susceptibles de tener la infección además de presentar peores resultados perinatales (3).

En la infección por SARS-CoV-2 hay pocos datos para establecer conclusiones sobre resultados durante el primer trimestre, en la serie de 23 casos de Wu et al. solo 3 fueron en gestaciones <12 semanas optando por la interrupción voluntaria del embarazo (4), mientras que en la serie de 116 casos de Yan et al. un solo caso se confirmó durante el primer trimestre finalizando en aborto espontáneo (5). Con respecto a los casos en los que la enfermedad se diagnosticó durante el segundo y tercer trimestre de la gestación, se ha informado de complicaciones perinatales, como parto pretérmino, preeclampsia, rotura prematura de membrana pretérmino, crecimiento intrauterino retardado, distres respiratorio y muerte intrauterina, no obstante, aún no se dispone de datos suficientes para establecer una asociación con la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, la presencia de dicha patología en momentos precoces de la pandemia y ante la falta de certezas, ha llevado a la intervención temprana en un intento de minimizar resultados perinatales adversos. (6)

Una de las cuestiones más debatidas en la literatura con respecto a la epidemia por COVID-19 ha sido la discrepancia en la gravedad de los casos observados entre la provincia de Hubei y los observados en otras partes del mundo. El objetivo de este estudio es comparar las características clínicas y la gravedad de los casos en gestantes con COVID-19 positivo y los resultados perinatales entre dos poblaciones diferentes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre embarazo y COVID-19, encontrándose 7 revisiones de series de casos (3,5,7-11). Entre las diferentes revisiones publicadas se seleccionaron dos de los artículos encontrados, uno

de una población China de gestantes con infección por SARS-CoV-2 (5) que supone la serie de casos más larga de las revisiones publicadas de dicha región y otro de la región de Lombardía, Italia (11), haciéndose un análisis comparativo entre ambas poblaciones.

Yan et al., analizan 116 casos de gestantes COVID-19 de 25 hospitales de China atendidos entre el 25 Febrero y el 24 Marzo de 2020 (5). Ferrazi et al., analizan 42 casos de gestantes COVID-19 atendidas en Italia entre el 1 y el 20 de Marzo de 2020. (11)

En relación a las características maternas se recogió la edad, paridad, sintomatología, hallazgos de laboratorio y otras variables relativas a la gravedad de la infección por COVID-19 (gravedad de la infección según criterios clínicos, soporte de oxigenoterapia invasiva y no invasiva, e ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos de la gestante).

En relación a los resultados perinatales se recogieron el tipo de parto, edad gestacional, indicación de la cesárea, rotura prematura de membrana precoz, índice de Apgar y destino del recién nacido.

El tipo de parto se dividió en cesárea o vaginal, recogiendo también la indicación de la cesárea que pudo ser por causas obstétricas o debida a infección COVID-19. La edad gestacional se clasificó en menor de 34 semanas de gestación, 34-36+6 y mayor igual a 37 semanas. La rotura prematura de membrana pretérmino (RPMP) se consideró si había ocurrido antes de la semana 37 de gestación.

Entre los resultados neonatales se analizó la media del peso al nacer. El índice de Apgar a los cinco minutos se clasificó en dos categorías: bajo cuando su valor fue inferior a 7 y normal cuando fue superior o igual a 7.

La variable destino del recién nacido se dividió en dos categorías, recién nacidos que precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) y aquellos que se quedan con la madre o precisaron cuidados mínimos.

Se presentó el análisis descriptivo de cada variable, con una distribución de frecuencias para las variables cualitativas y medias y desviaciones estándar para las cuantitativas. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba de Chi-cuadrado y test exacto de Fisher para las variables cualitativas y t-Student para las cuantitativas. El nivel de significación considerado fue, para todos los análisis, de $p < 0.05$ en un contraste bilateral.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Epidat versión 4.2.

RESULTADOS

En relación a las características maternas se observa que la edad de las gestantes italianas es significativamente superior respecto a la población china, siendo el porcentaje de nulíparas superior en la población china (55.2% frente a 35.7%). En cuanto a la sintomatología no existieron diferencias en la aparición de fiebre, disnea, diarrea o tos. Sin embargo, la aparición de mialgias sí fue significativamente superior en la población italiana. Así mismo, hubo un porcentaje superior de pacientes con tos en esta población, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la gravedad de la enfermedad de las pacientes de ambas poblaciones, aunque la población italiana presentó una frecuencia superior de síntomas severos, de necesidad de oxigenoterapia así como de ingreso en UCI (Tabla 1).

En relación al parto se observa que la frecuencia de cesáreas fue muy superior en la población de gestantes chinas que alcanzó un 85.9% frente al 42.9% en la italiana, estando la indicación relacionada por la enfermedad COVID-19 en un 33.8% del total de cesáreas de las gestantes chinas, frente a un 55.5% de las italianas. No hubo diferencias en el resto de variables obstétricas analizadas (Tabla 2).

En cuanto al recién nacido, se observa que hubo más ingresos en UCIN en la población china (40.5%) frente a la

	Población italiana n=42	Población china n=116	p
Edad materna	32.9 (21-44)	30.8 (24-41)	0,003
Nuliparidad, n(%)	15 (35.7)	64 (55.2)	0,03
Sintomatología, n(%)			
Fiebre	20 (47.6)	59 (50.9)	0,72
Tos	18 (42.9)	33 (28.4)	0,08
Disnea	8 (19.0)	12 (10.4)	0,15
Mialgia	7 (16.7)	6 (5.2)	0,02
Diarrea	2 (4.8)	1 (0.87)	0,11
Hallazgos de laboratorio, n(%)			
Linfopenia (<1000)	6 (14.3)	51 (43.9)	0,001
Elevación PCR	17 (40.5)	51 (43.9)	0,70
Gravedad enfermedad COVID-19, n(%)			
Grave	7 (16.7)	8 (6.9)	0,06
No grave	35 (83.3)	108 (93.1)	
Soporte Oxígeno, n(%)	7 (16,7)	8 (6,9)	0,06
Admisión Unidad Cuidados Críticos, n(%)	4 (9.5)	8 (6.9)	0,58
Muerte materna	0 (0%)	0 (0%)	-

Tabla 1. Comparación de las características maternas y la gravedad de la infección por COVID-19 entre población obstétrica china e italiana.

italiana (7.1%). Cabe destacar que 11 pacientes italianas decidieron amamantar a su recién nacido, frente a ninguna paciente china (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La infección por el COVID-19 en ambas poblaciones muestra algunas diferencias, principalmente en relación a la vía del parto, y la evolución neonatal, siendo similar en cuanto a gravedad y presentación clínica de la infección por SARS-CoV-2 en gestantes.

Aunque en la comparación de las dos poblaciones China e Italiana no encontramos diferencias estadísticamente significativas, la población italiana presentó una frecuencia superior de síntomas severos, de necesidad de oxigenoterapia así como de ingreso en UCI, significación posiblemente no alcanzada por la limitación del número de casos. Una de las controversias actuales en la literatura es como justificar la diferencia de casos graves y muertes ocurridas entre las áreas de la provincia de Hubei y el resto del mundo. Esto se podría explicar por un mecanismo biológico. La posibilidad de que la respuesta inmune excesiva a los patógenos pueda tener un efecto nocivo sobre la homeostasis del huésped ha sido el foco de múltiples estudios. Las personas que han estado expuestas a infecciones previas por otros coronavirus, debido a la exposición previa a epítopes antigénicos similares a otros

	Población italiana n=42	Población china n=99	p
Parto			<0.00001
Cesárea, n (%)	18 (42.85)	85 (85.9)	
Vaginal, n (%)	24 (57.14)	14 (14.1)	
Indicación de la Cesárea			0.56
COVID-19 neumonía, n (%)	10 (55.5)	33 (38.8)	
Otras	8 (44.5)	53 (61.2)	
Edad gestacional			0.12
<34 semanas, n (%)	4 (9.52)	2 (2.02)	
34-36+6 semanas, n (%)	7 (16.66)	19 (19.19)	
≤37 semanas, n (%)	30 (71.42)	78 (78.78)	
Parto pretérmino antes 37 semana, n (%)			
Parto espontaneo/RPMP	2 (4.76)	6 (6.1)	0.91

Tabla 2. Comparación de resultados obstétricos y perinatales de gestantes COVID-19 entre población china e italiana.

	Población italiana n=42	Población china n=99	p
Peso neonatal (g) media	3086	3108	0.81
Apgar 5 min > 7 score	40 (97.56)	99 (85.35)	0.09
Asfixia neonatal severa, n (%)	1 (2.3)	1 (0.9)	0.45
Admisión UCIN, n (%)	3 (7.1)	47 (40.5)	<0.0001
Muerte Neonatal, n (%)	0 (0)	1 (0.9)	-
RN positivo para SARS-Cov-2 , n(%)	3 (7.1)	0 (0)	-
Lactancia materna, n(%)	11 (26.2)	0 (0)	-
RN: recién nacido, UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatal.			

Tabla 3. Comparación de resultados neonatales de gestantes COVID-19 entre población china e italiana.

coronavirus tienen un efecto de mejora dependiente de anticuerpos (ADE) y en consecuencia una sintomatología menos grave (12-14). SARS-CoV-2 pertenece al subgrupo de beta-coronavirus con una similitud antigénica del 80% y 50% con SARS-CoV y MERS-CoV respectivamente (15), la exposición previa de la población china a otros betacoronavirus podría justificar dichas diferencias.

En cuanto a la finalización del parto, si se observan diferencias entre las dos regiones. El grupo italiano utiliza más la vía vaginal, mientras que en China se opta más por la cesárea a pesar de tener menos casos graves. El hecho de ser la primera región afectada y tener como referencia de infección por coronavirus la epidemia por SARS-CoV en la que tuvieron casos más graves con peores resultados perinatales puede justificar el mayor uso de la cesárea como vía del parto en las gestantes COVID-19 positivo. (3)

En relación a la indicación de cesárea por neumonía COVID-19 la población italiana tiene un mayor porcentaje de cesáreas por descompensación de la infección COVID-19, a pesar de no encontrarse diferencias estadísticas en cuanto a gravedad de los casos de neumonía, si parece que hay diferencias clínicas ya que en la población italiana más del 50% de las cesáreas son por empeoramiento de la disnea u otros síntomas relacionados con la infección por SARS-CoV2 frente al 38.8% en la población china.

Destaca también un manejo diferente en cuanto a la lactancia materna. En la población china ninguna gestante pudo dar lactancia materna mientras que en Italia son 11 las pacientes que optan por la lactancia materna. Estas diferencias se deben en parte a los resultados de Chen et al., que aunque limitado en el número solo 6 casos, la leche materna fue negativa para COVID-19 (16). Esto impulsó a las principales sociedades Europeas y a la WHO (World Health Organization) a recomendar el beneficio de la lactancia materna siguiendo una serie de recomendaciones higiénicas. (17)

Se podría decir que la vía vaginal parece segura en cuanto a transmisión ya que de los casos de Italia en los que hay 3 recién nacidos infectados son debidos a transmisión horizontal o de contacto, dos de los casos al no saber que las madres tenían COVID-19. (11) El decalaje en el tiempo y la información proporcionada por las diferentes series de casos de China justifica un manejo más conservador en cuanto a la elección de la vía del parto. Con los datos disponibles hasta ahora la transmisión vertical a través del canal del parto es poco probable, aunque hay que interpretarlos con cautela ya que los datos disponibles son limitados. La Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas de Obstetricia y Ginecología recomienda que en situaciones de estabilidad materna clínica y siempre y cuando sea posible la monitorización fetal, se prefiera la vía vaginal. (6)

Este estudio es limitado por el pequeño tamaño de la muestra de ambos artículos y por tratarse de la revisión de sólo dos estudios. Entre las limitaciones también debe considerarse que puede existir un sesgo de agregación a la hora de comparar diferentes parámetros, pues sólo disponemos de los datos agregados. Así mismo, es probable que exista un sesgo de información, pues los datos no son recogidos por los mismos profesionales, lo que puede llevar a que el grado de comparabilidad no sea bueno. La posibilidad de sesgos en la publicación de casos favorables así como la falta de información sobre la transmisión vertical son otras de las limitaciones por lo que son necesarias más investigaciones. Este tipo de trabajo no permite hacer inferencias sobre las causas de riesgo a nivel individual, pero creemos que ante la emergencia de salud pública los resultados pueden ser importantes para comprender las características de la enfermedad y el manejo en el momento del parto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 24. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 52. 12 March 346 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_2 (accessed 13 March 2020).
3. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*.

- 2020 Mar 17. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. [Epub ahead of print]
4. Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Apr 8. doi: 10.1002/ijgo.13165. [Epub ahead of print]
 5. Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report 5ase don 116 Cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Apr 23. Pii: S0002-9378(20)30462-2. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014. [Epub ahead of print]
 6. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, Xue F, Donders GGG, Isidos Covid-Guideline Workgroup. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel).* 2020 Apr 22;10(4). pii: E243. doi: 10.3390/diagnostics10040243.
 7. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Apr 7. doi: 10.1111/aogs.13867. [Epub ahead of print]
 8. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Apr 9. doi: 10.1002/ijgo.13166. [Epub ahead of print]
 9. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. COVID-19 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Apr 17. pii: S0002-9378(20)30438-5. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.013. [Epub ahead of print]
 10. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 Mar 25:100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107. [Epub ahead of print]
 11. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG.* 2020 Apr 27. Doi: 10.1111/1471-0528.16278. [Epub ahead of print]
 12. 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.* 2020 Mar 19;139:103122. Doi: 10.1016/j.jri.2020.103122. [Epub ahead of print]
 13. Yip MS, Leung NH, Cheung CY, Li PH, Lee HHY, Daëron M, et al. Antibodydependent infection of human macrophages by severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Virology* 2014;11:82.
 14. Tetro JA. Is COVID-19 receiving ADE from other coronaviruses? *Microbes Infect.* 2020;(2):72-73.
 15. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-574.
 16. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-815.
 17. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Breastfeeding advice during the COVID-19 outbreak. <http://www.emro.who.int/nutrition/nutrition-infocus/breastfeeding-advice-during-covid-19-outbreak.html>

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Susana Ruiz Durán
sruizduran@gmail.com
Granada. España

TRANSMISIÓN VERTICAL

Riesgo de transmisión vertical en embarazos infectados con COVID-19

Dra. Angelica Parra

Dr. José Rojas

Dr. Edgar Acuña

Dra. Martha Pinto

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Cómo citar este artículo:

Parra A, Rojas J, Acuña E, Pinto M, Molina-Giraldo S. Riesgo de transmisión vertical en embarazos infectados con COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 145-149.

**Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Div. Medicina Materno Fetal.
Bogotá. Colombia**

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus Coronavirus 2019 (COVID -19) y causante del síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SARS-CoV-2) es desde el 11 de marzo de 2020 un problema importante de salud pública por ser altamente infecciosa y con aumento creciente de casos en la población gestante. (1-5). Se han descrito principalmente los desenlaces clínicos de la madre secundario a la infección por COVID-19, como aborto espontáneo, retraso del crecimiento intrauterino, parto prematuro. (6,7), pero, la inquietud importante es el compromiso fetal debido a la posibilidad de transmisión vertical y de secuelas clínicas severas a corto y largo plazo, como se ha demostrado previamente en otros tipos de infección viral. (8-12)

A pesar de reconocer la posibilidad de transmisión vertical y que el periodo de mayor compromiso fetal es en etapas tempranas del embarazo, hay desconocimiento frente a las características clínicas, el potencial de transmisión, el tipo de compromiso fetal, defectos congénitos y/o neonatal en las gestantes con COVID-19. (13-16). La mayoría de las gestantes y neonatos infectados son asintomáticos y solo se someten a una prueba de hisopado orofaríngeo, que en ocasiones puede no ser suficiente para probar o descartar la presencia de transmisión materno-fetal, lo que ha limitado la necesidad de la realización de estudios prenatales diagnósticos y de seguimiento tanto ecográficos como invasivos. (15) La mayoría de los reportes se basan en embarazos de III trimestre, cercanos al término y con finalización de la gestación por cesárea, lo cual no ha permitido conocer el riesgo de transmisión en el periodo periparto y el parto. (4, 7, 9, 14)

Aunque se ha indicado (17) que el riesgo de transmisión vertical es bajo, se han reportado pocos casos con pruebas seriales de múltiples muestras, por lo que se debe considerar la posibilidad de que el recién nacido y la vía seleccionada del parto también representa riesgo de transmisión por los trabajadores de la salud. (15) Lo anterior, genera la necesidad de identificar cuales son los riesgos fetales y neonatales de la infección por COVID-19, su comportamiento durante el embarazo y ayudar a determinar los principios del tratamiento y seguimiento prenatal para embarazadas COVID - 19 positivo.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión de la literatura publicada y describir las características clínicas y los desenlaces sobre transmisión vertical por COVID-19 y de la posibilidad de COVID congénito.

MÉTODOS

Revisión sistemática de todos los diseños de estudios epidemiológicos reportados hasta el 3 de mayo del 2020 en inglés y español. Se incluyeron casos de embarazadas de todas las edades gestacionales con diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 y/o SARS-CoV-2 asintomáticas o sintomáticas con reporte de transmisión vertical por

RT-PCR (muestra de oro faríngea, nasofaríngea, sangre, líquido amniótico, cordón umbilical, orina, leche materna y secreciones vaginales) y Ac IgM e IgG SARS-Cov-2. Se realizó búsqueda electrónica en las bases de datos que cumplan los criterios de inclusión: Pubmed, EBSCO, Embase, Scielo y Lilacs. Para todas las bases de datos se utilizó la siguiente combinación de términos de búsqueda: coronavirus, covid 19, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, 2019 ncov, sars cov 2, Wuhan, infectious disease transmission, vertical infectious disease, vertical infectious, disease transmission, vertical transmission.

Se evaluaron los criterios de inclusión y exclusión de todos los títulos y resúmenes encontrados en la estrategia de búsqueda. Los estudios potencialmente relevantes fueron evaluados en texto completo. Se encontraron 148 artículos, de los cuales se descartaron 10 por duplicación, 81 por no responder la pregunta de investigación, 9 por ser guías de manejo, 20 por ser presentaciones orales/ posters, 1 por estar en un idioma diferente (chino) y 4 por ser revisiones, quedando un total de 23 estudios para la revisión (n= 248 casos), que representaban: 1 estudio de casos y controles (1) (n = 28 casos); 3 estudios de cohorte (5, 18,19) (n = 152 casos); 1 estudio experimental (20); 10 reportes de caso (7,10,11,12,13,17,21,22,23,24) (n = 11 casos); 8 series de casos (9,16,25, 26,27,28,29,30) (n = 60 casos)

RESULTADOS

Se estudiaron 248 embarazadas con COVID-19 y 251 recién nacidos vivos. El rango promedio de edad de las madres fue de 30 años (22-41 años). 182 (73%) tuvieron terminación del embarazo mediante cesárea; 66 (27%) tuvieron parto natural. El diagnóstico de COVID-19 se realizó principalmente en el III trimestre del embarazo (89%) y sólo en el estudio de Liu y cols (30) se reportó una muerte fetal, sin aclarar el motivo. Solo 9 neonatos (3%) dieron positivo en los exámenes para infección por COVID-19 y 16 neonatos (8%) reportaron complicaciones postparto principalmente, neumonía, necesidad de ventilación no invasiva, rash cutáneo y edema de una pierna la cual se resolvió espontáneamente.

En la mayoría de estudios se tomaron muestras de la orofaringe del recién nacido, el cordón umbilical, el líquido amniótico, las heces, muestras de sangre neonatal y la leche materna de la madre inmediatamente después del nacimiento para detectar la infección por SARS-19 a través de RT-PCR SARS-CoV2. No se encontró información sobre la teratogenicidad y la transmisión de la infección a través de la placenta en ningún trimestre del embarazo.

Ocho estudios (5,11,12,13,17,22,23,26) analizaron el SARS CoV-2 en la leche materna y todos tuvieron resultado negativo. Sin embargo, no todos los recién nacidos fueron amamantados, se recomienda evitar la lactancia materna y tomar precauciones virales estrictas para el lavado de manos y el uso de máscaras quirúrgicas alrededor del recién nacido.

DISCUSIÓN

Una de las principales poblaciones de mayor riesgo durante la pandemia por COVID-19 son las embarazadas, pues se asume que tendrían peores resultados tanto maternos como fetales (1,6,25). Se han notificado varios casos de gestantes y no parece haber evidencia de que COVID-19 tenga transmisión vertical, pero los datos son limitados a reportes y series de casos. (5). Durante el análisis de la infección fetal se ha utilizado el estudio en el líquido amniótico, sangre de cordón umbilical, frotis faríngeo neonatal y muestras de leche materna. El PCR COVID-19 fue negativo en todas las muestras lo que sugiere baja posibilidad de infección intrauterina fetal durante el III trimestre. Sin embargo, dos reportes de caso (21,28) registran tres recién nacidos (RN) con Ac IgG e IgM positivos a pesar de tener un RT-PCR negativo, hijos de madres con COVID-19 positivo confirmado, lo cual cuestiona la posibilidad de la baja transmisión vertical, dado que la IgM no suele cruzar la barrera placentaria debido a su estructura y es posible que se haya producido IgM en el feto en respuesta a la transmisión vertical del virus. (10)

Lo anterior abre la posibilidad que muchos reportes de infección neonatal temprana atribuidos a prematuridad, asfixia y sepsis sean el resultado de infección por COVID-19, razón por la cual, cada vez se hace más importante incluir la infección por COVID -19 como causa de resultados adversos neonatales lo que conlleva a la necesidad

de realizar estudios de gran tamaño de muestra para confirmar esta conclusión. (5,7,21). Xiaolin (9), Alzamora (10), Wang (12) reportan casos con RT-PCR positiva en hisopado nasofaríngeo neonatal y Ac IgG e IgM negativos, pero se considera que el análisis de estos casos debe ser tomado con precaución, dado el alto riesgo de infección durante la cesárea o después del parto debido a la esterilidad del procedimiento y las medidas de aislamiento implementadas inmediatamente después del nacimiento.

Existe una limitación grande en la posibilidad de infección durante el parto natural. Aún no está claro, si la finalización del embarazo por cesárea, evitaría una mayor transmisión, si la baja transmisión vertical se deba a un comportamiento normal de la infección materno-fetal o si la carga viral juega un papel importante en la transmisión fetal como ocurre en otras enfermedades de origen viral. Qiancheng (1), Peng (17) y Chen (25) han analizado las secreciones vaginales de pacientes gestantes COVID-19 positivo y todas han sido negativas. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de transmisión durante el parto ya que hace falta estudios multicéntricos con mayor muestra con respecto a los niveles de carga viral necesarios para la transmisión vertical y de esa manera definir la mejor vía de parto. Por lo tanto, el modo y el momento del parto deben individualizarse según las indicaciones obstétricas y el estado materno-fetal.(1,17,31)

A la fecha, se tiene un conocimiento limitado sobre el impacto clínico de COVID-19 en aspectos maternos, fetales y placentarios. Las gestantes tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y tienen más probabilidades de desarrollar eventos cardiopulmonares, debido a que tienen una modulación transitoria de la inmunidad para una adecuada tolerancia del feto. (32) Ese estado de modulación de la inmunidad, se presenta con la supresión de la actividad de las células T, y sumado a los cambios fisiológicos en el sistema respiratorio y circulatorio, predispone a las mujeres embarazadas a la infección viral con peores desenlaces clínicos. (5,33,34,35). Sin embargo, en el brote actual de COVID-19, las mujeres embarazadas aparentemente tienen menos desenlaces clínicos adversos tanto para la madre como el feto que los reportados en las infecciones previas por SARS y MERS. (6,22)

Zheng y cols (26) y Li M y cols, (20) encontraron que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), es el receptor del SARS-CoV-2 y desempeña un papel esencial en la infección y transmisión. Sin embargo, ambos estudios tienen como conclusión resultados contradictorios mientras Zheng y cols,(26) reportan una expresión deficiente en las células de barrera fetoplacentaria del ACE2, con una disminución en el riesgo transmisión vertical; Li y cols, (20) revelaron que el ACE2 se expresa altamente en las células de la barrera fetoplacentaria (incluidas las células estromales, perivasculares de la decidua, citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto en placenta) así como en múltiples órganos fetales como corazón, hígado y pulmón fetal humano (no en riñón) Por lo tanto, tanto la transmisión vertical como la disfunción de la placenta causada por el SARS-CoV-2 deben investigarse más detenidamente en la práctica clínica. (10.18.36)

En conclusión, no se ha encontrado riesgo de transmisión vertical de COVID-19 en el III trimestre del embarazo. Sin embargo, se debe ser cauteloso al concluir que la transmisión vertical es poco probable, ya que las características biológicas y la patogénesis del SARS-CoV-2 aún no están claras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, Gang Y, Shirong L, Zhen W, GuoPing X, Lei Z T sixth batch of A medical team aiding W for C-19. *Coronavirus disease 2019 in pregnancy. Int J Infect Dis.* 2020;124530.
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–60.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(13).
4. Mehan A, Venkatesh A, Girish M. COVID-19 in pregnancy: risk of adverse neonatal outcomes. *J Med Virol.* 2020;0–2.
5. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;2019.

6. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet*. 2020;395(10226):760–2.
7. Lu D, Sang L, Du S, Li T, Chang Y, An X. Asymptomatic COVID - 19 infection in late pregnancy indicated no vertical transmission. *J Med Virol*. 2020;(April):1–5.
8. Chui ML, Shell FW, Tse NL, Kam MC, Wai CY, Tin YW, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2004;111(8):771–4.
9. Xiaolin Hu, MD, Jinzhi Gao, MD, PhD, Xiaoping Luo, MD, PhD, Ling Feng, MD, PhD, Weiyong Liu, MD, Juan Chen, MD, PhD, Alexandra Benachi, MD, PhD, Daniele De Luca, MD, PhD, and Ling Chen, MD PI. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vertical Transmission in Neonates Born to Mothers With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Obstet Gynecol*. 2020;00(00).
10. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020;1(212).
11. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e34.
12. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020;
13. Xiong X, Wei H, Zhang Z, Chang J, Ma X, Gao X, et al. Vaginal Delivery Report of a Healthy Neonate Born to a Convalescent Mother with COVID19. *J Med Virol*. 2020;(April):3–5.
14. Zhang ZJ, Yu XJ, Fu T, Liu Y, Jiang Y, Yang BX, et al. Novel Coronavirus Infection in Newborn Babies Under 28 Days in China. *Eur Respir J*. 2020;
15. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;565–8.
16. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51–60.
17. Peng Z, Wang J, Mo Y, Duan W, Xiang G, Yi M, et al. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *J Infect Public Health [Internet]*. 2020;13(5):818–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.004>
18. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med*. 2020;
19. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection with SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020;23(77):2–4.
20. Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230295.
21. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;E1–3.
22. Cuifang Fan1#, Di Lei1#, Congcong Fang2#, Chunyan Li1 , Ming Wang 3, Yuling Liu1 , Yan Bao1 , Yanmei Sun1, Jinfa Huang 1, Yuping Guo1 , Ying Yu 1 SW, 1.Department. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? Cuifang. *Clin Infect Dis*. 2020;
23. Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, An J. Emergency cesarean section on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS- CoV-2) confirmed patient. *Korean J Anesthesiol*. 2020;
24. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis*. 2020;(Xx Xxxx):2019–21.
25. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr*. 2020;8(March):1–5.
26. Zheng QL, Duan T, Jin LP. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal-fetal interface. *Reprod Dev Med*. 2020;4(1):7–10.
27. Chen S, Liao E, Cao D, Gao Y, Sun G, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol*. 2020;2019(February):1–6.
28. Hui Zeng, MD1; Chen Xu, BS1; Junli Fan M et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;
29. Yang P, Wang X, Liu P, Wei C, He B, Zheng J, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns

-
- born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020;127(April):104356. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104356>
30. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
31. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet*. 2020;149(2):130–6.
32. Weetman AP. Immunity, thyroid function and pregnancy: Molecular mechanisms. *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6(6):311–8.
33. Longman RE, Johnson TRB. Viral respiratory disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007;19(2):120–5.
34. Pazos M, Sperling RS, Moran TM, Kraus TA. The influence of pregnancy on systemic immunity. *Immunol Res*. 2012;54(1–3):254–61.
35. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):415–26.
36. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;2019.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina Giraldo, Msc, PhD

saulo.molina@urosario.edu.co

Bogotá. Colombia

TRANSMISIÓN VERTICAL

Transmisión vertical en la enfermedad por COVID-19

Dr. Percy Pacora Portella
Dr. Krishna Majmundar
Dr. Alvaro Santivañez Pimentel

Cómo citar este artículo:

Pacora P, Majmundar K, Santivañez A. Transmisión vertical en la enfermedad por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 150-155.

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA
Escuela de Medicina, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA
Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

Las personas sanas generalmente solo experimentan una enfermedad leve de las vías respiratorias superiores en respuesta a la mayoría de las infecciones por coronavirus, sin embargo, las nuevas cepas han causado enfermedades significativas en las últimas dos décadas. El SARS-CoV, originó el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2002 a 2004 y el MERS-CoV generó el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) desde 2012 hasta ahora. La epidemia de SARS infectó a cerca de 100 embarazadas en todo el mundo, pero afortunadamente terminó en 2003. (1). El SARS-CoV-2 causa la enfermedad por coronavirus COVID-19. (2). El propósito de este reporte es resumir el conocimiento sobre este virus y su frecuencia de transmisión materno-fetal hasta Julio del 2020.

VIROLOGIA

El genoma del coronavirus se clasifica como ARN monocatenario positivo y se ubica dentro de la familia Coronaviridae, que se compone de cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los virus SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 se clasifican dentro del género Betacoronavirus (3). Alphacoronaviruses y Betacoronaviruses pueden diferir en la enfermedad que causan y los animales que infectan. Infligen principalmente enfermedades respiratorias en humanos, mientras que algunos animales pueden experimentar gastroenteritis. Es posible que los coronavirus muten en mamíferos e infecten a los humanos, iniciando un ciclo de transmisión de humano a humano con una gravedad variable de la enfermedad.

El MERS-CoV, el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 se encuentran entre los coronavirus más graves que pueden provocar infecciones del tracto respiratorio inferior y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (9). Korber y col. (13) han presentado evidencia de que ahora hay más virus circulando en la población humana a nivel mundial con la variante de la proteína en espiga del virus SARS-CoV-2. Los estudios han mostrado que los pacientes infectados con la forma G614 arrojan más ácido nucleico viral en comparación con aquellos con D614, y los virus portadores de G614 muestran títulos infecciosos significativamente más altos in vitro que los virus con forma D614.

TRANSMISIÓN VERTICAL

El SARS-CoV-2 no se ha detectado en la sangre del cordón umbilical, pero sí en el líquido amniótico y en las células del sincitiotrofoblasto de la placenta. (14–16). El perfil de expresión de ARN de ACE2, la enzima SARS-CoV-2 que se une como receptor celular es bajo en trofoblastos entre las semanas 6 y 14, lo que indica que la transmisión de madre a feto puede ser poco probable durante este tiempo.(17) Zamaniyan (16) y Wang (19) empleando la secuenciación de ARN de células individuales (datos de scRNA-seq) han demostrado que la placenta no expresa los receptores responsables de la infección por SARS-CoV-2, ACE2 y la serina proteasa TMPRSS2, pero un mecanismo de transmisión puede ser a través de la barrera placentaria dañada en condiciones patológicas (20,21).

Zamaniyan (16) y Kimberlin (22) han informado varios casos de infecciones infantiles tempranas, pero no está claro si estos casos fueron el resultado de una contaminación intrauterina o debido al contacto postnatal con personal infectado, padres o cuidadores. Schwartz (23) en una serie de revisión de 38 embarazadas con COVID-19 no mostró casos de transmisión intrauterina. Wang (24) ha expuesto que las tasas de viremia materna parecen ser bajas (1%) en pacientes afectadas por COVID-19, sugiriendo que la siembra placentaria y la transmisión vertical son poco probables. Hosier (14) y Algarroba (15) han reportado pacientes embarazadas en el segundo y tercer trimestre con enfermedad grave e invasión del virus en el tejido placentario. Se presenta la información obtenida de 56 artículos originales en relación a la transmisión materna fetal del virus SARS-CoV-2.

Los resultados de los exámenes en tejido materno y neonatal de madres positivas para COVID-19, no mostraron consistentemente la asociación de los resultados positivos y la transmisión vertical del SARS-CoV-2 en los recién nacidos. También se ha demostrado la presencia de ARN viral o infección en varios tejidos, que indican el potencial de transmisión vertical durante el embarazo o el trabajo de parto. La detección viral ocurrió en 7.1% (1/14) de muestras de líquido amniótico, 14% (7/50) de muestras de tejido placentario, 12.5% (1/8) de muestras de secreción vaginal, 12.5% (2/16) de muestras de leche materna y 5.6% (1/18) de muestras de sangre del cordón umbilical. El virus no se detectó en el suero materno. A menos que se especifique lo contrario, las pruebas neonatales se completaron inmediatamente después del parto, mediante pruebas de RT-PCR de garganta o nasofaríngeas o métodos no especificados. En total, el 5.5% (7/127) de los hisopos de garganta, el 2.8% (12/434) de los hisopos nasofaríngeos y el 4.6% (17/373) de los métodos de prueba no especificados arrojaron resultados positivos. En general, el 3.7% (35/949) de los recién nacidos tuvieron resultados positivos para el SARS-CoV-2. Por el contrario, el 8.3% (3/36) de las muestras de torunda anal neonatal fueron positivas para SARS-CoV-2, destacando la noción previa de que las muestras de heces pueden tener mayor duración de la detección viral debido a su más prolongada eliminación en las heces.

En las últimas semanas se han reportado casos clínicos de transmisión vertical en condiciones poco comunes. Mehta en Estados Unidos (37) comunicó la atención de gemelos biamnióticos bicoriónicos, provenientes de madre con embarazo de 27 semanas complicado por COVID-19, en el que un recién nacido dio positivo mediante prueba PCR y el otro neonato fue negativo. Garrido (35) en Rep. Dominicana, registra un caso similar en gemelos atendidos mediante operación cesárea, en los que la contaminación se registró en un solo gemelo. Frias (33) en México, comunica la evolución de un recién nacido PCR positivo e hijo de madre COVID-19 positivo, que desarrollo a las 12hs de vida, manifestaciones tónico espásticas en brazo y grandes manchas oscuras en piel de tórax que desaparecieron espontáneamente en las siguientes 72hs. Sin embargo, el relato más frecuente es como el que comunica Maruri en Ecuador (34) y Garrido (36) en que siendo el recién nacido PCR positivo a COVID-19 y habiendo nacido con reactividad disminuida por depresión severa, su recuperación se realiza sin complicaciones, dando el mensaje de que su deterioro era de origen hipóxico y no por consecuencia sistémica debida a la agresividad del virus.

Las tasas de parto por cesárea y vaginal, así como las de muerte fetal y neonatal de los mismos casos en los que se evaluó la transmisión vertical, registran que solo 1.3% (12/949) de muertes fetales y 0.6% (6/949) de muertes neonatales de madres positivas para COVID-19 fueron registradas del total de estudios reportados hasta el 30 de Junio del 2020. Estas muertes no siempre correspondieron a la positividad del SARS-CoV-2 en el feto o el neonato. Hosier (14), Algarroba (15) reportan evidencia de infección en el tejido placentario basado en la presencia de mal perfusión vascular materna, macrófagos intervillosos y ARN del SARS-CoV-2, que se detecta mediante el ensayo cuantitativo en tiempo real de la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (qRT-PCR). Estos hallazgos pueden sugerir efectos de coagulopatía por SARS-CoV-2 en la placenta. Los hallazgos histológicos placentarios de 15 casos en comparación con dos grupos de control han sido analizados por Shanes y col. (25), quienes han demostrado que en relación con los controles, las placentas COVID-19 muestran mayor prevalencia de arteriopatía decidual y otras características de la mala perfusión vascular materna, un patrón de lesión placentaria que refleja anomalías en la oxigenación dentro del espacio intervilloso asociado con resultados perinatales adversos (25). De manera similar, Baergen (26) y Mulgen (27) revelan que las placentas de pacientes con COVID-19 mostraron evidencia de malperfusión y trombosis vascular fetal. Estos hallazgos resaltan

aún más los posibles efectos procoagulantes de COVID-19. La infección generalmente ha sido más evidente en las células del sincitiotrofoblasto, pero el tejido fetal o neonatal no arrojó resultados positivos de manera consistente. Sin embargo, se ha corroborado aumento de los niveles de IgM, lo que indica que el neonato tuvo una respuesta inmune.

DIAGNÓSTICO DE LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN MATERNO-FETAL

Shah (28) ha propuesto una clasificación del SARS-CoV-2 cuando la infección ocurre durante el embarazo:

Caso confirmado, fuerte evidencia de la infección, con confirmación microbiológica. Hay detección por prueba PCR para SARS-CoV-2 en sangre de cordón umbilical, colectado con procedimiento estéril y completa limpieza del cordón umbilical o mediante muestra en sangre neonatal colectada dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento o la colección del líquido amniótico antes de la rotura de membranas. Incluye muestra tomada en la cesárea antes de la rotura de membranas.

Caso probable, fuerte evidencia de la infección, pero con ausencia de confirmación microbiológica. Hay detección por prueba PCR para SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo al nacimiento, colectado luego de limpiar al bebé y frotis del lado fetal de la placenta durante cesárea antes de la rotura de membranas.

Caso posible es aquel en donde la evidencia es sugestiva de la infección pero incompleta. No hay detección por PCR para SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo al nacimiento colectado luego de limpiar al bebé, pero existe la presencia de anticuerpos IgM contra virus SARS-CoV-2 en sangre del cordón umbilical o sangre neonatal colectada dentro de las primeras 21 horas luego del nacimiento o alumbramiento.

Caso improbable es aquel en el que existe poco apoyo para el diagnóstico, pero la infección no puede descartarse. No hay detección PCR para SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo al nacimiento colectado luego de limpiar al bebé, sangre del cordón umbilical, sangre neonatal colectada dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento y no hay exámenes de anticuerpos realizados.

Caso no infectado es aquel donde no hay evidencia de la infección. No hay detección PCR para SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo al nacimiento colectado luego de limpiar al bebé, sangre del cordón umbilical, sangre neonatal de muestra tomada dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento y hay ausencia de anticuerpos IgM contra virus SARS-CoV-2 en sangre de cordón umbilical o sangre neonatal de muestra recogida dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento.

LECHE MATERNA

La leche materna brinda protección contra muchas enfermedades y existen pocas contraindicaciones para su administración. No se conoce si la transmisión del COVID-19 puede realizarse a través de la leche materna. Aunque Gross (29) en un reporte reciente informa detección de ARN del SARS-CoV-2 en la leche materna, sin embargo, el criterio general es que de manera regular no hay presencia del virus del SARS-CoV-2 en la leche materna. Por lo tanto, la presencia de COVID-19 materno, sospechado o confirmado, no se considera una contraindicación para la alimentación infantil con leche materna en forma directa. (30).

La leche materna exhibe reactividad IgA y es positiva para la reactividad de anticuerpos secretores en el 80% de las muestras de pacientes recuperados de COVID-19. Kirstman (31) y Wu (32) han detectado ARN de SARS-CoV-2 en la leche materna y las secreciones vaginales. En nuestra revisión de embarazadas COVID-19 positivo, se encontró que 2 muestras de leche materna en una serie de 16, contenían el virus SARS-CoV-2.

Las personas con sospecha o confirmación de COVID-19 pueden transmitir el virus a través de gotitas respiratorias mientras están en contacto cercano con el bebé, durante la lactancia. Por lo tanto, profesionales de la atención materna deben aconsejar a las mujeres con COVID-19 sospechado o confirmado y que tengan la intención de dar amamantamiento directo, sobre cómo minimizar el riesgo de transmisión, que incluyen: la expresión de leche materna con un extractor manual o eléctrico bajo usuales medidas de protección, como lavado de manos y uso de

máscara o paño para cubrirse la cara mientras se amamanta. En el contexto de la pandemia COVID-19, la madre con apoyo de su familia es quien debe tomar la decisión informada de iniciar o continuar la lactancia, reconociendo que ella está calificada para decidir si la lactancia materna será exclusiva, o la alimentación será mixta o con empleo de fórmulas de alimentación.

En resumen, la transmisión vertical del virus SARS-CoV-2 ha sido reportada en muy pocos casos. en muestras de sangre del cordón umbilical. La verdadera frecuencia de transmisión vertical por SARS-CoV-2 se conocerá en el futuro. COVID-19 materno sospechado o confirmado no se considera una contraindicación para la alimentación infantil con leche materna.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS) [Internet]. 2003. Available from: <https://www.who.int/csr/sars/WHOconsensus.pdf?ua=1>.
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group [Internet]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
3. National Center for Biotechnological Information. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. [cited 2020 Mar 21]; Available from: <https://web.archive.org/web/20200321125104/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=2697049>
4. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270–3.
5. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circ Res*. 2020 May 8;126(10):1456–74.
6. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 2020 Mar;63(3):457–60.
7. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2020 Apr;525(1):135–40.
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr;181(2):271-280.e8.
9. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):418–23.
10. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10224):565–74.
11. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, et al. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins [Internet]. *Microbiology*; 2020 Feb [cited 2020 Jun 8]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.17.951335>
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.
13. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking changes in SARS-CoV-2 Spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell*. 2020 Jul;S0092867420308205.
14. Hosier H, Farhadian S, Morotti R, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell K, et al. SARS-CoV-2 Infection of the Placenta [Internet]. *Sexual and Reproductive Health*; 2020 May [cited 2020 May 10]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.30.20083907>
15. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, Khullar P, Palaia T, Peltier MR, et al. Visualization of SARS-CoV-2 virus invading the human placenta using electron microscopy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 May;S0002937820305494.

16. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanoor Mir S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID -19 pneumonia and vertical transmission. *Prenatal Diagnosis*. 2020 Apr 17;pd.5713.
17. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 May;S000293782030524X.
18. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. 2020 May;581(7807):221–4.
19. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell*. 2020 May;181(4):894-904.e9.
20. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 May 19;uog.22088.
21. Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, Luca F, Xu Y, Alazizi A, et al. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? [Internet]. *Genomics*; 2020 May [cited 2020 Jun 15]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.18.101485>
22. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020;
23. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;
24. Wang W, Xu Y, Gao R. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020;
25. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020 Jun 8;154(1):23–32.
26. Baergen RN, Heller DS. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings. *Pediatr Dev Pathol*. 2020 Jun;23(3):177–80.
27. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN. A mechanistic analysis placental intravascular thrombus formation in COVID-19 patients. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2020 Jun;46:151529.
28. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 May;99(5):565–8.
29. Groß R, Conzelmann C, Müller JA, Stenger S, Steinhart K, Kirchhoff F, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *The Lancet*. 2020 Jun;395(10239):1757–8.
30. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19): Summary of Key Updates (July 1, 2020) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
31. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*. 2020 May 14;cmaj.200821.
32. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG: Int J Obstet Gy*. 2020 May 26;1471-0528.16276.
33. Frias -Madrid B, Valdespino-Vázquez M, Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D, Aguilar-Ayala D, Ramírez-Santes v, Arreola-Ramírez G, Estrella Piñon M, Guerrero Kanan R, Moreno-Verduzco E, León-Juárez M, Coronado-Zarco A, Cardona-Pérez A, Helguera-Repetto A. Manifestaciones neurologicas y cutaneas en recién nacido covid-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23 (2)
34. Maruri Aroca G y Sañay Goyes F. Transmisión vertical en recién nacido de embarazo complicado por covid-19 . *Rev Latin Perinat* (2020) 23 (2)
35. Garrido J, Grullón Y, Garrido Méndez J, Cueto E, Mejía E, Castillo I. Transmisión vertical en recién nacido covid -19. *Rev Latin Perinat* (2020) 23 (2)
36. Garrido J, Grullón Y, Garrido Méndez J, Cueto E, Mejía E, Castillo I. Transmisión vertical alterna en gemelos de madre afectada por covid -19. *Rev Latin Perinat* (2020) 23 (2).
37. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-

related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. J. Women's Health. Case Reports. (2020) 27: e00220

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Percy Pacora Portella

ppacorap@med.wayne.edu

Detroit. Michigan. Estados Unidos.

FÁRMACOS

Corticosteroides en la terapéutica de embarazadas con COVID-19

Dra. Bárbara Coa

Dra. María Gutiérrez

Dra. Marvina Romero

Dr. Pedro Escudero

Dr. Rafael Domínguez

Cómo citar este artículo:

Coa B, Gutiérrez M, Romero M, Escudero P, Domínguez R. Corticosteroides en la terapéutica de embarazadas con COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 156-162.

Programa de Medicina Materno Fetal. Maternidad Concepción Palacios.

Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

Caracas. Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La gestación es un estado fisiológico que predispone a complicaciones respiratorias, ya sea por virus o bacterias. Debido a los cambios fisiológicos en sus sistemas inmunitario y cardiopulmonar, las embarazadas tienen más probabilidad de desarrollar enfermedad grave después de la infección con virus respiratorios. En 2009, se registró que el 1% de los pacientes infectados con el virus de la influenza A subtipo H1N1 correspondía a pacientes en estado gestacional, sin embargo, el 5% de todas las muertes relacionadas con este virus estaba constituido por embarazadas.

El SARS-CoV-1 y el MERS-CoV son responsables de complicaciones graves durante el embarazo, tales como, necesidad de intubación endotraqueal, ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), insuficiencia renal y muerte. Sin embargo, no hay evidencia de que las embarazadas sean más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 o que aquellas con COVID - 19 sean más propensas a desarrollar neumonía grave. (1) En vista de este compromiso sistémico, se podría considerar como posible opción terapéutica, el uso de corticosteroides como estrategia farmacológica para optimizar la sobrevida materna y fetal, independientemente de que amerite o no asistencia en UCI, que se logre un parto a término o que las condiciones maternas justifiquen terminación del embarazo, antes de alcanzar etapa gestacional de término.

Durante el embarazo, se producen importantes cambios anatómicos e histológicos en la hipófisis, con un aumento del volumen de la glándula de hasta un 40 %. Se producen grandes variaciones en la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, que afectan al balance de yodo, la actividad general de la glándula, el transporte de estas hormonas en el plasma y en el metabolismo periférico de estas. La modificación más importante del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) durante la gestación es el incremento del cortisol sérico debido al aumento de las proteínas transportadoras de esta sustancia. Las evidencias actuales no muestran riesgo de teratogenia mayor a la población general, por el uso de corticoides durante la gestación. Su uso en el embarazo se indica solo si el beneficio supera al riesgo, ya que el tratamiento continuo durante la gravidez suprime el HPA del recién nacido y además se desconoce el riesgo potencial por exposición crónica sobre el sistema nervioso central (SNC) fetal. (2) A la fecha, se carece de evidencias científicas definitivas desde el punto de vista materno y fetal, con respecto a los diferentes efectos de la administración de múltiples series de corticoides prenatales en pacientes con COVID-19, por lo novedoso de la pandemia en el escenario epidemiológico mundial, que mantiene los niveles de investigación clínica en Medicina Materno Fetal en estudios observacionales y descriptivos con muestras pequeñas.

Epidemiología: el SARS-COV-2 es el agente etiológico de COVID-19, que se ha convertido en una emergencia mundial de salud pública desde los primeros casos reportados en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China. Posteriormente, el virus se propagó rápidamente alrededor del mundo, teniendo un gran impacto tanto en

el ámbito de la salud como desde el punto de vista económico. (3) En cuanto a la distribución de la enfermedad, dentro de Europa, los países más afectados son Italia y España, pero en la actualidad es Estados Unidos quien lidera el total de casos a nivel mundial. (4) En Latinoamérica, el epicentro de esta patología se encuentra en Brasil. En Venezuela se han confirmado 288 casos según cifras oficiales, para el 22 de abril del 2020, con 10 muertes reportadas. (5)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE COVID-19 Y EMBARAZO

La enfermedad causada por el nuevo virus, tiene manifestaciones clínicas que van desde neumonía leve al síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA), shock séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple. (7) En cuanto al COVID-19 y las complicaciones del embarazo, parece haber cierto riesgo de ruptura prematura de membranas, parto prematuro, crecimiento fetal restringido, taquicardia y pérdida del bienestar fetal, cuando la infección ocurre en el tercer trimestre del embarazo. (1)

Las personas diagnosticadas con esta infección deben ser ingresadas de inmediato en una sala de aislamiento de presión negativa, preferiblemente en un hospital designado con instalaciones adecuadas y experiencia multidisciplinaria para manejar pacientes obstétricas en estado crítico. (1) Mientras que un caso confirmado que está gravemente enfermo debe ser ingresado en una sala de aislamiento de presión negativa en una UCI. (3)

Deben clasificarse y estratificarse en leves (paciente sintomático con signos vitales estables), graves (frecuencia respiratoria ≥ 30 / min, SaO₂ en reposo $\leq 93\%$, presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO₂) / concentración de oxígeno (FiO₂) ≤ 300 mmHg) o categorías críticas (shock con insuficiencia orgánica, insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica o hipoxemia refractaria que requiere oxigenación de membrana extracorporeal) basadas en la evaluación clínica, para ser manejadas por un equipo multidisciplinario. (1)

Al momento de ser ingresada la paciente debe recibir tratamiento de soporte a base de hidratación parenteral, control de electrolitos y nutrición, tratamiento antiviral (con inhibidores de proteasas, análogos de nucleótidos o antimaláricos), tratamiento antimicrobiano en caso de sospecha de sobreinfección bacteriana, de elección cefalosporinas de tercera generación hasta recibir resultados de cultivos, así como terapia con corticosteroides. (1)

CORTICOSTEROIDES Y COVID-19

En la población general, los corticosteroides son típicamente utilizados para tratar infecciones respiratorias agudas graves de etiología vírica, debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunorreguladoras. (7,8) Es por esto que se han realizado estudios acerca del uso de este tipo de medicamentos en pacientes COVID-19 positivos.

Villar et al. (9), evaluaron los efectos de la dexametasona en el SDRA, intentando modificar la inflamación pulmonar-sistémica, disminuir la duración de la ventilación mecánica y como resultado, también bajar la incidencia de mortalidad, ya que este fármaco es 30 veces más potente que el cortisol natural y 5 veces más que la prednisona. Tiene además efectos farmacológicos de larga duración, tanto antiinflamatorios como anti fibróticos, lo que permite un régimen de una dosis por día. Se administró dosis intravenosa diaria de 20 mg, del día 1 al 5, la que se redujo a 10 mg cada 24hs., del día 6 al 10. Esta administración temprana de dexametasona redujo la permanencia de la ventilación mecánica más de 4 días y aumentó la supervivencia a los 60 días en 15% de pacientes con SDRA de moderado a severo. Asimismo, tuvieron una tasa de reintubación de 7% por debajo de la tasa aproximada por falla de extubación, la cual es de un 20%. Como efecto adverso más frecuente reportaron pacientes con hiperglicemia. (9)

La evidencia acumulada sugiere que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podría tener un síndrome de tormenta de citoquinas y que, la insuficiencia respiratoria por SDRA es la causa principal de mortalidad. La linfocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH) es un síndrome hiperinflamatorio poco reconocido, caracterizado por una hipercitocemia fulminante y mortal con falla multiorgánica. Un perfil de citocinas que se asemeja a sHLH está asociado con la gravedad en el COVID-19. Los predictores de fatalidad de un reciente estudio retrospectivo, multicéntrico de 150 casos confirmados de COVID-19 publicado por Mehta (10) observaron

niveles de ferritina e IL-6 elevados en estos pacientes, lo que sugiere que la mortalidad podría deberse a una hiperinflamación de origen viral. Al igual que durante pandemias previas, SARS-CoV-1 y MERS-CoV, los corticosteroides no se recomiendan de manera rutinaria ya que pueden exacerbar la lesión pulmonar asociada con COVID-19. Sin embargo, en la hiperinflamación, la inmunosupresión puede ser beneficiosa. El nuevo análisis de los datos de un ensayo controlado aleatorio de fase 3 del bloqueo de IL-1 en la sepsis, mostró un beneficio de supervivencia significativo en pacientes con hiperinflamación, sin mayores eventos adversos. (10)

En China, los corticosteroides para el tratamiento de pacientes con COVID-19, especialmente en casos con SDRA, han sido ampliamente utilizados. La Comisión Nacional de Salud de China publicó (11) un esquema de diagnóstico y tratamiento para la neumonitis con infección por este coronavirus. De acuerdo a éste criterio, la terapia sistémica con corticosteroides (metilprednisolona, <1-2 mg por kg de peso corporal, 3-5 días) se recomendó como medicación adyuvante, lo que de inmediato causó controversia sobre si los pacientes con COVID-19 podrían beneficiarse de la terapia con corticosteroides, ya que su administración se ha asociado con un retraso en la eliminación viral. Ninguno de estos estudios se realizó en pacientes embarazadas y la dosificación de glucocorticoides fue diferente a las obstétricas.

La dosis de corticosteroides puede tener un impacto significativo en los resultados. Un estudio observacional de Cao et al. (12), sobre la neumonía viral por influenza A (H7N9) demostró que altas dosis de corticosteroides (> 150 mg / d de metilprednisolona) están asociadas con un mayor riesgo de mortalidad y eliminación viral retrasada, mientras que no hubo diferencia entre los pacientes en el grupo de dosis baja (25-150 mg / d de metilprednisolona). En un estudio realizado por Fang et al. (11), 25 pacientes fueron tratados con dosis bajas de corticosteroides, y las conclusiones fueron similares a las de Cao et al. De acuerdo a esto la terapia con corticosteroides en dosis bajas puede no retrasar el aclaramiento viral en pacientes con COVID-19. Otro trabajo realizado por Zha et al. (7), indica que el tratamiento con corticosteroides no influyó en el tiempo de eliminación del virus, la duración de la estancia hospitalaria o la duración de síntomas en pacientes con COVID-19 leve. La evidencia de los estudios de tratamiento para el SARS sugirió que las dosis altas de corticosteroides representaban un riesgo de efectos secundarios graves que afectaron drásticamente el pronóstico, pero se pueden considerar cursos más cortos de dosis bajas a moderadas en la atención del paciente crítico con COVID-19. (5)

La Agencia Federal Belga para Medicamentos y Productos de Salud emitió una declaración en marzo de 2020 en la que se establecía que los corticosteroides podrían provocar complicaciones graves en estos pacientes. (13) La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado no administrar corticosteroides sistémicos a pacientes con COVID-19. (5)

Las investigaciones relacionadas con el manejo del SARS mostraron que el uso oportuno de la presión positiva continua no invasiva de las vías respiratorias y los corticosteroides es una estrategia efectiva para mejorar significativamente los síntomas clínicos de estos pacientes, reducir el grado de progresión de la enfermedad y acelerar la absorción de lesiones pulmonares; pero no puede acortar la duración de la estancia hospitalaria. (14)

Corticosteroides y Mecanismos de Acción. La corteza suprarrenal sintetiza dos clases de esteroides: los corticoides y los andrógenos. Los corticoides están agrupados según su potencia en: glucocorticoides (cortisol, prednisona, metilprednisolona, betametasona, dexametasona) y mineralocorticoides (aldosterona), estos últimos con acción primordial sobre el balance hidroelectrolítico. (15)

Los glucocorticoides (GC) inhiben diferentes aspectos de la inflamación al estimular o inhibir la transcripción de genes y la expresión de mediadores, receptores, moléculas de adhesión y de citocinas. El principal efecto antiinflamatorio se basa en la inhibición de la síntesis de numerosas citocinas y en múltiples células (macrófagos, monocitos, linfocitos, células epiteliales o endoteliales), ya sea inhibiendo la transcripción mediante la interacción del receptor de glucocorticoides o evitando la traducción a proteínas al destruir el ARNm. (15)

Al mismo tiempo, se ha descrito que los GC estimulan la síntesis de lipocortina, la cual inhibiría el efecto de la

fosfolipasa A y, por tanto, la cascada del ácido araquidónico. (15)

Además, la dexametasona y betametasona son dos glucocorticoides utilizados para la inducción de la maduración pulmonar fetal. Sus características farmacocinéticas los hacen especialmente útiles en éste aspecto y la mayoría de la evidencia disponible sobre el uso de glucocorticoides prenatales se ha acumulado en torno a estos dos fármacos. (15,16)

El efecto bioquímico más conocido de los corticosteroides exógenos es la inducción de las células alveolares de tipo II, que son capaces de aumentar la producción de surfactante pulmonar a través del aumento de la inducción de proteínas de expresión y de todas las enzimas necesarias para la síntesis de fosfolípidos. Estas acciones resultan en el desarrollo de cuerpos lamelares que se secretan a la luz alveolar y aumentan el contenido de fosfatidilcolina saturada en la superficie activa del alvéolo. La administración materna de glucocorticoides ha demostrado mejoría en la maduración pulmonar fetal y reducción en el número de complicaciones neonatales. (16)

CORTICOSTEROIDES EN EMBARAZO CON COVID-19

Una de nuestras prácticas comunes en obstetricia es administrar corticosteroides para la madurez pulmonar fetal a aquellos en riesgo de parto pretérmino. Desafortunadamente, el uso de corticosteroides en COVID-19 se ha relacionado con peores resultados del paciente, incluida la muerte. (8)

Liang (1) expone que el uso de corticosteroides en el tratamiento de neumonía por COVID-19 no es recomendable, ya que puede retrasar la eliminación del virus. Sin embargo, la administración de metilprednisolona a corto plazo, por 3 a 5 días, a dosis de 2 mg / kg de peso corporal por día, es el esquema que ha sido utilizado en China cuando la disnea y la hipoxemia son graves, observando que mejora la inflamación pulmonar y el síndrome de dificultad respiratoria aguda, por lo que se ha recomendado en pacientes embarazadas que tienen infección por COVID-19, aunque los datos sobre su efectividad y seguridad necesitan una evaluación adicional. También hacen la recomendación de la administración de betametasona 12 mg por vía intramuscular, seguida de otra dosis 24 hs. Después, para promover la madurez pulmonar fetal cuando se anticipa desencadenamiento de parto prematuro. (1) Las dosis de fármacos corticosteroides típicos utilizados en el embarazo (betametasona y dexametasona) en equivalentes de metilprednisolona es de 60mg./dosis única, lo que representa aproximadamente, un cuarto a una décima parte de la cantidad utilizada en los pacientes con COVID-19, la cual es de 40-80 mg/día por ciclos de entre 4 a 11 días. Sin embargo, hay evidencia limitada para confirmar si los inductores de maduración pulmonar son seguros en estas pacientes, por lo tanto, se debe realizar una evaluación cuidadosa del riesgo materno versus el beneficio neonatal. (8) Se han realizado investigaciones para determinar cómo y cuándo es necesario dar este tipo de medicación en el embarazo. Travers et al. (17), demostraron que los embarazos de menor edad gestacional reciben el mayor beneficio de los corticosteroides.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), recomienda las siguientes modificaciones durante la pandemia de COVID-19: a. Si tiene entre 24 y 34 semanas de gestación, con riesgo de parto pretérmino dentro de los próximos 7 días, debido al beneficio bien establecido de la administración prenatal de corticosteroides con disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal, los corticosteroides prenatales deben continuarse ofreciéndose, según los esquemas recomendados, para pacientes embarazadas con sospecha o COVID-19 confirmado. Las modificaciones para atender a estas pacientes pueden ser individualizadas, sopesando los beneficios neonatales de los corticosteroides prenatales con los riesgos de daño potencial para la paciente embarazada. .b. Si tiene entre 35 y 37 semanas de gestación, los beneficios de los corticosteroides prenatales están menos establecidos, por lo tanto, no se debe ofrecer corticosteroides prenatales a pacientes embarazadas con COVID-19 sospechado o confirmado entre estas edades gestacionales. (18)

El Colegio Americano de Perinatología: recomienda el uso de inductores de madurez pulmonar fetal y tocolisis en pacientes embarazadas con COVID-19, hasta las 32 semanas. Se recomienda evaluación por Medicina Materno Fetal sobre la administración de corticosteroides en embarazos de menos de 32 semanas, en mujeres en riesgo de parto pretérmino que son COVID-19 positivas o casos sospechosos. Cuando se administran corticosteroides y se

utiliza la tocólisis, es prudente considerar los riesgos y beneficios de cada tocolítico. Actualmente, el tocolítico más eficaz es la indometacina para lograr el beneficio de los esteroides. (8)

Postura de la OMS ante administración de corticosteroides: en los casos en que la mujer presenta COVID-19 leve, los beneficios clínicos del corticosteroide prenatal pueden superar los riesgos de daño potencial para la madre. (20)

Experiencia con uso de corticosteroides en el tercer trimestre del embarazo complicado con COVID-19: Schnettler et al. (4), reportaron el caso de una gestante de 39 años de edad, 31 semanas de embarazo, concebido mediante fertilización in vitro, quien requirió admisión el 24/3/2020 desde el departamento de emergencias de un centro de atención terciaria en Cincinnati, Ohio, debido a síntomas de 5 días evolución, exacerbados con tos no productiva, disnea, fiebre y malestar general. Tenía control prenatal establecido en servicio de Medicina Materno-Fetal debido a distrofia miotónica leve subyacente (sin cardiomiopatía), válvula aórtica bicúspide (sin dilatación aórtica, estenosis o regurgitación), e historia de un accidente cerebrovascular leve previo.

Debido a su estado severo, se decide colocar en estricto aislamiento, en una sala de presión negativa en la UCI. La reevaluación de su saturación de oxígeno (SpO₂) reveló un empeoramiento de la hipoxia, en 78 % a pesar de 4 litros / minuto de oxígeno a través de la cánula nasal, por lo que se aplicó una máscara sin respirador, y el oxígeno inhalado se incrementó a 15 litros / minuto. Su SpO₂ aumentó al 82%, pero se quejó de sentirse exhausta por la inspiración y se tomó la decisión de proceder con una intubación de secuencia rápida con ventilación mecánica planificada para insuficiencia respiratoria y gravedad crítica de la enfermedad, aproximadamente a 9 horas después de la presentación a la emergencia. Se inició la monitorización electrónica fetal continua, registrando desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal prolongada de 3 minutos al rango de 80 latidos por 134 minutos que se resolvió espontáneamente después de la intubación. Durante este breve período, se consideró la necesidad para el parto emergente. Sin embargo, se aplicó la asistencia ventilatoria máxima, mejorando tanto el estado materno como el fetal, por lo que se inició la administración prenatal de corticosteroides y el sulfato de magnesio para el beneficio dual de la neuroprotección fetal y el control del broncoespasmo materno. (4)

La consideración para la administración de corticosteroides prenatales antes del parto prematuro anticipado es controvertida en el contexto de la infección materna grave por COVID-19. La evidencia de estudios de tratamiento para el SARS sugirió que las dosis altas de corticosteroides representaban un riesgo de efectos secundarios graves que afectaban drásticamente el pronóstico, pero se pueden considerar cursos más cortos de dosis moderadas- bajas en la atención del paciente crítico COVID-19. (4)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Debido a la rápida evolución del COVID 19, hay limitaciones para la revisión sistemática o de que ésta tenga sesgo de publicación, influido en algunas ocasiones por la necesidad de compartir el estado de estos desarrollos por parte de los autores de los artículos científicos, por lo que se necesitan más estudios para determinar si la administración de los corticosteroides en la paciente embarazada con COVID-19 es una opción segura y eficaz. Es importante tener en cuenta que las discusiones sobre la administración de corticosteroides en pacientes gestantes debe involucrar a un equipo multidisciplinario, para establecer si el beneficio materno-fetal supera los riesgos.

Organizaciones como ACOG y Colegio Americano de Perinatología sugieren la administración de corticosteroides, sin embargo, indican que no sea más allá de las 34 y 32 semanas, respectivamente. La ISUOG y la OMS, apoyan que se administre con extrema precaución y en casos leves. De acuerdo a lo expuesto se hacen las siguientes recomendaciones acerca del uso de corticosteroides en la paciente embarazada afectada con COVID-19: 1. Administrar dosis de para inducción de maduración pulmonar en gestantes entre 24 y 34 de gestación, con riesgo de parto pretermino en los próximos 7 días. 2. No retrasar la interrupción del embarazo para la administración de corticosteroides, en pacientes con indicación de urgente de concluir la gestación, a causa de COVID 19. 3. Evaluar la existencia de comorbilidades, con el fin de evitar más complicaciones asociadas al uso de estos medicamentos. 4. Evaluar a las pacientes con COVID-19 y embarazo por un equipo multidisciplinario, para la mejor toma de decisiones en cuanto a la administración de la terapia con corticosteroides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynaecol Scand* (2020) 99:1-4
2. Machado D. Efectos del tratamiento con glucocorticoides durante el embarazo. A propósito de un caso: características y consecuencias. *Rev. Finlay* (2015) 5: 139-44.
3. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for health care professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2020) <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22013>
4. Schnettler WT, Al Ahwel Y, Suhag A. Severe ARDS in COVID-19-infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations. *Amer. J. Obstet Gynec MFM* (2020) <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300501>
5. Organización Mundial de la Salud. Cumulative COVID-19 cases reported by countries and territories in the Americas. Ginebra (2020) <https://who.maps.arcgis.com/apps/webappviewer/index.html>.
6. Pang J, Wang M, Han Ang I, Xuan S, Frances R, I-Pei J, et al. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. *J Clin Med* (2020)9:623.
7. Zha L, Li S, Pan L, Tefsen B, Li Y, French N. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease (2019) <https://www.mja.com.au/journal/2020/212/9/corticosteroid-treatment-patients-coronavirus-disease-2019-covid-19>.
8. McIntosh J. Corticosteroid Guidance for Pregnancy during COVID-19 Pandemic. *Am. J. Perinatol.*(2020)https://www.researchgate.net/publication/340549200_Corticosteroid_Guidance_for_Pregnancy_during_COVID-19_Pandemic.
9. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet Respir Med* (2020) 8:267-76.
10. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* (2020) 395 : 1033-4
11. Fang X, Mei Q, Yang T, Li L, Wang Y, Tong F. Low-dose corticosteroid therapy does not delay viral clearance in patients with COVID-1. *J. Infection* (2020) [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30168-7/](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30168-7/)
12. Cao B, Gao H, Zhou B, Deng X, Hu C, Deng C, et al. Adjuvant Corticosteroid Treatment in Adults With Influenza A (H7N9) Viral Pneumonia. *Crit Care Med.* (2016) 44: 318-28.
13. Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? *Ecancer* (2020)
14. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* (2020) 7:4.
15. Mullol J, Pujols L, Picado C. Mecanismos de acción de los glucocorticoides. Aplicación al tratamiento de la inflamación respiratoria. *Arch. Bronconeumol.* (1996) 32: 10.
16. Acevedo S, Martínez N, Gallardo J, Velázquez B, Camarena D, Cabrera, et al. Efectos de los esteroides como inductores de maduración pulmonar en restricción del crecimiento intrauterino. Revisión sistemática. *Perinatol Reprod Hum* (2018) 32: 118-26.
17. Travers C, Clark R, Spitzer A, Das A, Garite T, Carlo W. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28351838>.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics physician. Washington, DC: ACOG <https://www.acog.org/clinical-information/-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyn-bstet>.
19. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 8. London (UK): RCOG. Abril 23 (2020) <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>.
20. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19

disease is suspected: Interim guidance. Geneva [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera Lozada
carloscabreralozada@gmail.com
Caracas, Venezuela

FÁRMACOS

Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados en la embarazada con COVID-19

Dra. Azahara Sarrión Hernández
Dra. Amira Alkourdi Martínez
Dra. Laura Revelles Paniza
Dra. Susana Ruiz Durán

Cómo citar este artículo:

Sarrión A, Alkourdi A, Revelles L, Ruiz S. Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados en la embarazada con COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 163-166.

Servicio de Obstetricia y Perinatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Granada. España

INTRODUCCIÓN

No existe un tratamiento específico contra la enfermedad causada por el coronavirus 2019 (COVID-19), infección respiratoria causada por SARS-CoV-2. En base a la experiencia previa por brotes de otros coronavirus, se está empleando de forma experimental una combinación de antimicrobianos e inmunomoduladores, que pueden producir reactivación de infecciones latentes, como: citomegalovirus, toxoplasmosis, herpes etc.

El tratamiento del SARS-CoV-2 en las embarazadas se basa en la optimización del estado de salud de la madre y el feto con un estrecho seguimiento. Los principios del tratamiento incluyen: aislamiento precoz, toma de muestras para el diagnóstico de la virosis, oxigenoterapia, terapia antibiótica empírica, monitorización de la dinámica uterina y el bienestar fetal, ventilación mecánica precoz en caso de deterioro de la función respiratoria e individualizar el momento más adecuado del parto. (1,2)

DESARROLLO

CORTICOESTEROIDES: estos fármacos suprimen la inflamación pulmonar, pero también inhiben la respuesta inmune y la eliminación de patógenos. Han sido empleados durante los brotes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS); sin embargo, la evidencia clínica actual no aconseja su uso para la lesión pulmonar o shock inducido por SARS-CoV-2. (3) Basado en datos no aleatorizados con brotes de SARS y MERS se aconseja el uso de corticoesteroides cuando predomina la inflamación. Se considera su empleo en dosis elevadas, para disminuir la respuesta inflamatoria que provoca el virus, a pesar de que estos fármacos producen aumento de la viremia y retraso en su aclaramiento. (1)

El empleo de corticoides en el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino reduce la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria neonatal, de hemorragia intraventricular, de muerte neonatal en los nacidos pretérmino y aumenta la eficacia del tratamiento del recién nacido con sustancia tensioactiva exógena.

Las mujeres con amenaza de parto pretérmino entre la 24 y 35 semanas de embarazo, son candidatas al tratamiento prenatal con corticoides. Su empleo no está contraindicado en las siguientes patologías: diabetes, trastornos hipertensivos del embarazo, rotura prematura de las membranas amnióticas o crecimiento intrauterino restringido. (4) Existen datos que sugieren que la mortalidad neonatal y las secuelas neurológicas disminuyen, pero continúan siendo muy altas. (4) En el caso de embarazadas con SARS-CoV-2 y gestación pretérmino, se aconseja la administración por vía intramuscular de betametasona o dexametasona, para mejorar la madurez pulmonar fetal cuando el parto prematuro es inminente.(5)No existe evidencia de que el tratamiento para la maduración pulmonar fetal cause efectos adversos clínicamente significativos sobre la enfermedad de la madre, en los brotes de SARS-CoV-2, SARS o MERS.

CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA: son medicamentos inicialmente utilizados como antimaláricos y que posteriormente se han empleado en el contexto de diferentes enfermedades autoinmunes. Se administra en embarazadas y parece ser efectiva para limitar la replicación del SARS-CoV-2 in vitro (1), lo cual no necesariamente se traduce en eficacia clínica. Como desventaja, presenta una ventana terapéutica bastante estrecha, debido a sus efectos secundarios como la cardiotoxicidad y arritmia, lo que requiere precaución con dosis elevadas. (2)

La dosis que debe emplearse es (2): Cloroquina 600 mg (10 mg/kg) en el momento del diagnóstico. A las 12 horas, 300 mg (5 mg/kg) cada 12 horas, durante 5 días. Fosfato de cloroquina 1000 mg en el momento del diagnóstico y 500 mg a las 12 horas; seguido de 300 mg cada 12 horas, durante 5 días.

La hidroxicloroquina puede ser más efectiva que la cloroquina, por lo que podrían usarse dosis más bajas. (6) Los resultados del estudio de Gautret (7) confirman que la positividad viral en las secreciones respiratorias, medida por PCR, disminuye significativamente en el 6° día, en pacientes con SARS-CoV-2 tratados con hidroxicloroquina. Estos resultados preliminares respaldan la elección actual de hidroxicloroquina como tratamiento de primera línea. El uso diario a largo plazo de hidroxicloroquina en el embarazo no es teratogénico. Esta conclusión se basa en pequeñas series de casos, por lo que presenta evidencia de bajo nivel. (2)

Las precauciones generales de hidroxicloroquina y cloroquina son la prolongación del intervalo QT, por lo que se debe extremar la precaución en pacientes con síndrome congénito de intervalo QT largo, desequilibrio hidroelectrolítico no corregido y cardiopatías. No se aconseja el tratamiento simultáneo con fármacos que puedan prolongar el intervalo QT y en pacientes con déficit de la glucosa-6-fosfato-desidrogenasa, por el riesgo de aparición de anemia hemolítica. El tratamiento podría exacerbar los cuadros de porfiria, patología retiniana, epilepsia, miastenia gravis y diabetes no controlada, por lo que se contraindica la administración prolongada de estos fármacos. (1,2)

No se recomienda la utilización sistemática de azitromicina en combinación con hidroxicloroquina en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, debido a la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales, ya que éste es un fármaco que produce prolongación del intervalo QT. (8,9)

LOPINAVIR / RITONAVIR: la aplicación del tratamiento antiviral debe establecerse mediante protocolos específicos, ya que todos son experimentales. El conocimiento actual sobre el tratamiento antiviral en el embarazo se basa en el documento de consenso de las directrices provisionales belgas (12): Lopinavir / ritonavir es un inhibidor de la proteasa antirretroviral utilizado en el tratamiento del VIH. No proporciona beneficio clínico en pacientes con SARS-CoV-2, ya que no tiene impacto en la eliminación del virus; sin embargo, se puede considerar como segunda opción cuando la hidroxicloroquina está contraindicada.

Se han descrito efectos secundarios graves como: pancreatitis, arritmia, reacciones alérgicas graves, hepatotoxicidad e interacciones farmacológicas. Después del ajuste por edad materna, número de gestaciones y nivel educativo, los recién nacidos expuestos a tenofovir disoproxil-emtricitabina-efavirenz (TDF-FTC-EFV) desde la concepción tenían menos probabilidades de tener un resultado adverso grave al nacer en comparación con los recién nacidos expuestos a este esquema de tratamiento, sin embargo, se observó una tasa significativamente mayor de fetos pequeños para la edad gestacional.(13)

Entre las reacciones adversas frecuentes destacan: diarrea, náuseas, vómitos, alteraciones de la glucosa, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, ansiedad, cefalea, aumento tensión arterial, hepatitis, erupciones cutáneas, mialgias, pancreatitis, infección del tracto respiratorio superior, discrasias sanguíneas.(1) La dosis recomendada de lopinavir / ritonavir es: 400/100 mg cada 12 horas, durante 14 días.(2)

REMDESIVIR: el perfil de seguridad y la eficacia deben determinarse en profundidad. No existen datos disponibles en el embarazo. (2)

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA: se recomienda realizar profilaxis de la infección bacteriana en el caso de neumonía por SARS-CoV-2. El fármaco empleado es ceftriaxona 2 g por vía intravenosa, una vez al día, durante 5-7 días. (2) Se ha propuesto el beneficio de azitromicina adicional para mejorar los resultados en pacientes que usan hidroxiclороquina como tratamiento antiviral, pero los resultados son controvertidos. Actualmente, no se recomienda la utilización sistemática de azitromicina. (1,10) La dosis recomendada de azitromicina es: 500 mg dosis inicial; luego, 250 mg, una vez al día, durante 4 días. (2)

INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO:

en caso de indicación de inducción del trabajo de parto, todos los pacientes sospechosos de SARS-CoV-2 deben ser evaluados de acuerdo con su nivel de urgencia al ingreso. (2) La preinducción con prostaglandinas está indicada. (11) El uso de oxitocina administrado en bolos o en dosis altas, se ha asociado con un mayor riesgo de sobrecarga de líquidos, lo que puede empeorar los casos graves de SARS-CoV-2, por lo que su empleo debe administrarse con precaución. (12)

PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA

Recientemente se han descrito alteraciones de la coagulación en pacientes con SARS-CoV-2. Debido a que el embarazo confiere un estado de hipercoagulabilidad, la infección por SARS-CoV-2 en la embarazada incrementa el riesgo tromboembólico (1,2), por lo que, se recomienda administrar un tratamiento profiláctico a todas las embarazadas con diagnóstico de SARS-CoV-2 confirmado, debido al aumento de la incidencia de eventos trombóticos. Ante la aparición o una agravación brusca de la disnea, es recomendable sospechar un evento trombótico, diagnosticarlo y tratarlo.

Paterson-Brown (13) refiere que alrededor del 27% de las pacientes afectadas con COVID-19 tenían eventos tromboembólicos venosos durante el embarazo y que el 4% presentaban igual afectación en las arterias, a pesar de las dosis profilácticas normales de HBPM (13) Por esta razón, sugiere en estos casos, duplicar la dosis de heparina, conducta que la recomienda también en pacientes graves, aún sin la complicación tromboembólica.

ANALGESIA EN TRABAJO DE PARTO: en gestantes SARS-CoV-2 se recomienda el uso de analgesia peridural o espinal, siempre que la paciente no esté hipoxémica ($SpO_2 < 93\%$) y el recuento plaquetario se mantenga en límites aceptables ($> 70000-80000 / \text{microL}$). (2)

Se debe evitar la anestesia general, ya que la intubación aumenta el riesgo de crear aerosoles, lo que incrementa el riesgo de exposición para los trabajadores sanitarios. (2) Igual prevención se debe tener con el uso del óxido nitroso. Debe evitarse la analgesia con opioides, ya que puede producir depresión respiratoria. (2)

Las técnicas analgésicas intravenosas con remifentanilo requieren vigilancia estrecha y directa por el Anestesta, ya que pueden incrementar el riesgo de contagio al personal y aumentar la hipoxia en pacientes con neumonía. En embarazadas con SARS-CoV-2 y $SpO_2 < 95\%$, no se recomienda el uso de remifentanilo. (1,2)

AGONISTAS BETA 2 Y ANTICOLINÉRGICOS: se recomienda la administración de broncodilatadores en cartucho presurizado, asociado a cámara espaciadora o la administración de inhaladores secos para evitar la generación de aerosoles. Se debe evitar el uso de nebulizaciones, priorizando el empleo de inhaladores en cámara. La dosis recomendada es (1,2): 5 puff de Salbutamol y/o 5 puff de atropina en cámara (dosis equivalente a 2,5 mg de salbutamol y 0,5 mg de ipratropio).

Los agonistas beta 2 de acción corta, aunque son utilizados como tocolíticos, si se indican en dosis terapéuticas y por vía inhalatoria no producen dinámica uterina, por lo que su uso es seguro durante el embarazo y es el tratamiento de elección como medicación de rescate en las crisis de asma durante el embarazo. (14)

El ipratropio (bromuro de ipratropio en forma de monohidrato) es un medicamento anticolinérgico derivado de la atropina y administrado por vía inhalatoria como broncodilatador. Se emplea como adyuvante en el tratamiento

de la crisis de broncoespasmo grave o en las moderadas refractarias al tratamiento inicial con agonistas b2 adrenérgicos. Los efectos secundarios pueden ser: cefaleas, tos, faringitis, sequedad de boca, trastorno de la motilidad gastrointestinal, visión borrosa, náuseas y vómitos.

Todos los medicamentos empleados en el tratamiento del asma atraviesan la placenta; sin embargo, son pocos los que tienen repercusiones sobre el feto. El tratamiento ajustado a la gravedad y en la dosis más baja posible para conseguir el control del broncoespasmo es claramente beneficioso frente a los riesgos potenciales del uso de los fármacos habituales durante el embarazo. (14)

El bromuro de ipratropio está considerado, en cuanto a la seguridad de uso en el embarazo, como categoría B por la FDA. No se han realizado estudios controlados durante la gestación que permitan descartar efectos tóxicos. Por este motivo, se recomienda su uso en el embarazo cuando los efectos beneficiosos para la madre compensen los efectos tóxicos para el feto. Se desconoce su efecto durante el parto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Documento técnico. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. 13/05/2020. Ministerio de Sanidad.
2. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin J, et al. Guidelines ISIDOG Recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. *Diagnostics* (2020) 10(4):243.
3. Russell, C.D, Millar, J.E, Baillie, J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-ncov lung injury. *Lancet* (2020)395:473-475
4. Guía de práctica clínica SEGO: corticoides antenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal. 2012.
5. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* (2020)99:439-442.
6. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2). *Clin. Infect. Dis.* 2020.
7. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of covid-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2020.
8. Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Médecine et Maladies Infectieuses.* (2020) 50:382-387.
9. Van Ierssel SD, Bottieau E, Huits R, Wyndham-Thomas C, Van Loock R. Interim clinical guidance for patients suspected of confirmed with Covid-19 in Belgium, https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-9_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf.
10. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, Mayondi G, Mmalane M, Essex M, et al. Comparative safety of antiretroviral treatment regimens in pregnancy. *JAMA Pediatr.* (2017)171(10):e172222.
11. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am. J. Obstet. Gynecol. AJOG MFM* 2020.
12. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as iv bolus or infusion on women undergoing caesarean section. *Br. J. Anaesth.* 2007;98(1):116-119.
13. Paterson-Brown S, Howell C. Recognising the Seriously Sick Patient. Appendix 4a Blood Gas Interpretation and Radiology in the Pregnant Woman. In *Moet Managing Obstetric Emergencies and Trauma*. 3rd ed. Cambridge University Press: ed. Cambridge; 2014: 34-36.
14. Sala Marín A, Martínez Moragón E. Asma en el embarazo. *Rev Asma.* 2017;2(3):167-174.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Azahara Sarrión
azahara_sarrion@hotmail.com
Granada. España

FÁRMACOS

Tratamiento con anticoagulantes en embarazadas afectadas por COVID-19

Dr. Joseph Mendoza
Dra. Rhaiza Urbina
Dr. Pedro Escudero
Dra. Alexandra Rivero
Dra. Carmen Sarmiento

Cómo citar este artículo:

Mendoza J, Urbina R, Escudero P, Rivero A, Sarmiento C. Tratamiento con anticoagulantes en embarazadas afectadas por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 167-173.

**Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal. Maternidad Concepción Palacios
Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela
Caracas. Venezuela.**

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es un elemento provisto de estructura de ARN con una envoltura en forma de corona, que se caracteriza por proyecciones externas de hasta 20 nm. a lo que se le atribuye su nombre. Existen siete especies de coronavirus que afectan a humanos y varios de ellos causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). (1,3,4,5) Actualmente la transmisión es de persona a persona a través de gotas respiratorias, después de un contacto cercano a menos de dos metros con un individuo infectado o contacto directo con superficies contaminadas. La transmisión a través de heces infectadas también podría producirse, pero la propagación por esta vía es mucho menos frecuente.

El riesgo de transmisión vertical no se ha podido demostrar en ningún caso durante el brote actual de COVID-19. (6,7) El periodo de incubación va hasta 14 días. El 20% de los casos infectados son asintomáticos. La mayoría de pacientes presentan síntomas leves, evolucionando el 20% a formas graves. Los síntomas incluyen fiebre (90%), tos seca (76%), mialgias (44%), anosmia y tos con expectoración (28%), cefalea (8%) y diarrea intensa (3%). Las complicaciones incluyen neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo, alteraciones cardíacas y sobreinfección respiratoria. Las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar formas graves. (6)

Entre las complicaciones se encuentra la coagulopatía aguda progresiva, que se ha registrado en el tercer trimestre del embarazo y que es el resultado de la activación de la coagulación y la cascada fibrinolítica, lo que provoca el consumo de factor de coagulación, con manifestaciones tromboticas o hemorrágicas. El embarazo es un factor importante de riesgo, dado su estado fisiológicamente procoagulante con aumento de los factores de coagulación, incluido el fibrinógeno y el dímero D, que se incrementa en el tercer trimestre hasta en un 50% por encima del valor inicial que se registra en la gestación. En este contexto, hay un factor de riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica en pacientes embarazadas que se encuentren infectadas o con clínica sospechosa de COVID-19, por lo que se recomienda la instauración de profilaxis o tratamiento antitrombótico basado en el uso de heparina de bajo peso molecular, (8,9)

FISIOPATOLOGÍA Y REPERCUSIÓN EN EL SISTEMA DE COAGULACIÓN

El SARS-CoV-2 se transmite predominantemente a través de gotas respiratorias, contacto con superficies contaminadas por secreciones infectadas y posiblemente a través de la vía fecal-oral. Se ha descrito que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa del tracto respiratorio superior, con una multiplicación adicional en el tracto respiratorio inferior y la mucosa gastrointestinal, dando lugar a una viremia leve. Pocas

infecciones se controlan en este punto y permanecen asintomáticas. Algunos pacientes también han exhibido síntomas no respiratorios como lesión hepática y cardíaca aguda, insuficiencia renal, diarrea severa, lo que implica la afectación de múltiples órganos. (10)

El ciclo de vida del virus en el huésped consta de 5 pasos: fijación, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. Una vez que el virus se une al receptor del huésped (fijación), ingresan a las células a través de endocitosis o fusión de membrana (penetración). El contenido viral se libera dentro de las células, el ARN viral ingresa al núcleo para su replicación y se usa para producir proteínas virales (biosíntesis). Luego, se hacen nuevas partículas virales (maduración) y se liberan. Los coronavirus consisten en cuatro proteínas estructurales; Espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). La proteína espiga presentan dos subunidades funcionales; la subunidad S1 es responsable de la unión al receptor de la célula huésped y la subunidad S2 responsable de la fusión de las membranas viral y celular. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) se identificó como el receptor funcional para el SARS-CoV 2 y se expresa en varios órganos, como en pulmón, corazón, íleon, riñón, vejiga y células endoteliales. La proteína S de CoV existe en una conformación de pre-fusión metaestable que sufre un reordenamiento estructural dramático para fusionar la membrana viral con la de la célula huésped. Para descubrir el potencial del SARS-CoV-2 para infectar a los humanos, se realizaron estudios sobre el dominio de unión al receptor de la proteína S, que está en contacto con ACE2. La evidencia sugiere que la proteína S SARS-CoV-2 probablemente se une al ACE2 humano con una capacidad 20 veces mayor que el SARS-CoV. (10-13)

La respuesta del huésped al SARS-CoV 2 varía desde síntomas mínimos hasta insuficiencia respiratoria grave, con insuficiencia orgánica múltiple. Las células epiteliales, los macrófagos alveolares y las células dendríticas son tres componentes principales para la inmunidad innata en las vías respiratorias. Las células dendríticas residen debajo del epitelio y los macrófagos se encuentran en el lado apical del epitelio, estas células luchan contra los virus hasta que se involucra la inmunidad adaptativa. La activación de la inmunidad Th1 y Th2 sobre diferentes periodos de la enfermedad, con concentraciones plasmáticas aumentadas de citosinas proinflamatorias IFN γ e IL-1 β así como de IL-4 e IL-10. Además, niveles elevados de IL-6, se asocian a riesgo significativamente mayor de mortalidad. (4,12)

Además, se han observado trombosis y embolia pulmonar en enfermedades graves. Esto está asociado con el hallazgo de niveles elevados de dímero-D y disminución del fibrinógeno en enfermedades graves. La función del endotelio incluye la promoción de vasodilatación, fibrinólisis y antiagregación plaquetaria. Debido a que el endotelio juega un papel importante en la regulación trombótica, los perfiles hipercoagulables observados en enfermedades graves probablemente indican una lesión endotelial significativa. Las células endoteliales también expresan ACE2, por lo que estos hallazgos sugieren que la infección por SARS-CoV-2 facilita la inducción de endotelitis en varios órganos como consecuencia directa de la afectación viral y de la respuesta inflamatoria del huésped, así como la inducción de apoptosis en las células endoteliales. Igualmente, la hipoxia encontrada en COVID-19 grave puede estimular la trombosis no solo aumentando la viscosidad de la sangre, sino también una vía de señalización dependiente del factor de transcripción inducible por hipoxia. Todo esto podría explicar la función microcirculatoria sistémica en diferentes lechos vasculares y sus secuelas clínicas en pacientes con COVID-19 justificación para que las terapias estabilicen el endotelio mientras abordan el virus. (12-14)

En el embarazo, se produce una atenuación de la inmunidad celular por células Th1, estos cambios fisiológicos contribuyen a aumentar la morbilidad infecciosa, al hacer más susceptible a la madre a la entrada de patógenos como los virus, sin embargo, diferentes autores proponen que los cambios hormonales del embarazo que influyen en las respuestas inmunológicas, junto con la transición fisiológica a una inmunidad Th2 favorecerían la expresión de antiinflamatorios y otras adaptaciones inmunes aun no descritas, que podrían actuar como respuesta inmunitaria predominante ante el SARS-CoV-2, lo que resulta en una enfermedad menos grave que en las personas no embarazadas. Así mismo, otro de los cambios fisiológicos importantes a tomar en cuenta en la fisiopatología del COVID19, es la hemostasia materna, la cual, se caracteriza por ser un estado protrombótico, presentándose los componentes de la tríada de Virchow: estasis vascular, cambios en el sistema de la coagulación y lesión vascular.

Los cambios fisiológicos durante la gestación se asocian a hipercoagulabilidad por el incremento de los factores I, VII, VIII, IX, X y XII, más notable a partir de la segunda mitad del embarazo y un aumento de la síntesis de fibrinógeno. Los niveles de la proteína S tienden a disminuir y aunque los de la proteína C se mantienen estables se produce una progresiva resistencia a la proteína C activada y la placenta produce inhibidores del activador del plasminógeno, por lo tanto se altera la fibrinólisis. Por otra parte, la estasis venosa existe como resultado de la resistencia mecánica en la vascularización de las extremidades inferiores ejercida por el útero grávido y la dilatación vascular mediada por los estrógenos. (4,15)

Tanto los efectos producidos por el SARS-CoV-2 antes descrito, como la predisposición por los cambios fisiológicos durante el embarazo explicarían la coagulopatía aguda progresiva relacionada con COVID-19 en el tercer trimestre del embarazo. (8)

FACTORES PREDISPONENTES DE ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA EN GESTANTES CON INFECCIÓN POR COVID-19

El efecto directo que ejerce la infección por COVID-19 sobre el sistema de coagulación produce disfunción de las células endoteliales, dando como resultado un exceso de generación de trombina y el cierre de la fibrinólisis, lo que indica un estado hipercoagulabilidad en las pacientes. Además, la hipoxia existente en la neumonía severa puede estimular la trombosis no solo aumentando la viscosidad de la sangre, sino también una vía de señalización dependiente del factor de transcripción inducible por hipoxia. Por lo tanto, la coagulopatía se puede encontrar en muchas pacientes con neumonía grave. (16)

Si se suma la condición fisiopatológica de la infección por COVID-19 a los cambios normales de la gestación en los factores de coagulación, se produce un efecto potenciador del estado hipercoagulabilidad. Estos cambios se encuentran determinados por el aumento en la producción de protrombina, factor VII, factor VIII, factor IX y factor X. Por el contrario una disminución en la actividad del factor XI y factor XII. También se describe hiperfibrinogenemia, acortamiento discreto del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina. La alteración de las proteínas involucradas en la inhibición de la coagulación tales como antitrombina III, proteína C o proteína S podrían conducir a estados hipercoagulables. (17)

La incidencia de enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo se incrementa de 5 a 10 veces, en comparación de lo que se registra en época fuera de la gestación. Existen factores de riesgo tanto médicos como obstétricos que conducen a enfermedad tromboembólica durante el embarazo, como los componentes de la tríada de Virchow: estasis vascular, cambios en el sistema de la coagulación y lesión vascular, así como varias enfermedades genéticas y otras del tipo no transmisible. Debe también tenerse en consideración la larga estancia hospitalaria, a la cual se encuentran sometidas las pacientes que desarrollan una complicación grave secundaria a infección por COVID-19, aumentando el riesgo referido; por lo tanto, se sugiere instaurar anticoagulación profiláctica de manera precoz para disminuir las complicaciones descritas. (15)

FÁRMACOS ANTICOAGULANTES Y EMBARAZO EN PACIENTES CON COVID-19

La terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular parece estar asociada con un mejor pronóstico en pacientes con COVID-19 graves con criterios de coagulopatía inducida por sepsis o que presenten un dímero D (DD) marcadamente elevado, que es un producto de degradación de la fibrina y su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a trombosis. Durante el embarazo hay un aumento progresivo de los niveles de dímero D con retorno a niveles normales alrededor de 4 semanas a 6 semanas postparto, lo que hace muy poco útil su interpretación cuando su resultado es positivo. (14,15)

Otra evidencia científica importante es que las terapias antivirales establecidas contra COVID-19 actúan fuertemente y de forma directa con los anticoagulantes orales, exponiendo a un aumento significativo de los niveles plasmáticos. Las múltiples interacciones farmacológicas (antivirales, antibióticos, antihipertensivos, broncodilatadores e inmunosupresores), pueden causar un efecto anticoagulante impredecible e inestable, exponiendo a las pacientes al riesgo de sangrado incontrolable o complicaciones trombóticas. Los procesos

debidos al tratamiento de enfermedades agudas y la posible necesidad de ventilación mecánica con hospitalización en unidades de cuidados intensivos, hacen sugerir el reemplazo de las terapias anticoagulantes orales con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada. (15,18) . Conforme el embarazo progresa y la paciente aumenta de peso, la dosis de HBPM debe ajustarse para mantener niveles de antifactor Xa entre 0,5-1,2 U/ml. (19)

La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (9) recomienda como profilaxis la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en las pacientes con COVID-19, así como determinar si presentan algún factor adicional que otorgue mayor riesgo de trombosis.

PROFILAXIS EN PACIENTES SIN FACTORES DE MAYOR RIESGO DE TROMBOSIS

Todas las pacientes hospitalizadas por COVID-19 sin factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir dosis profiláctica de HBPM de forma precoz, a menos que haya contraindicación: Enoxaparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min. < 80 Kg: 40 mg / 24 horas vía subcutánea. 80 – 100 Kg: 60 mg / 24 horas vía subcutánea.. > 100 Kg: 40 mg / 12 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: < 80 Kg: 20 mg / 24 horas vía subcutánea. > 80 Kg: 40 mg / 24 horas vía subcutánea. Tinzaparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min: < 60 Kg: 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea. > 60 Kg: 4.500 UI / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: < 60 Kg: 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea. > 60 Kg: 4.500 U I/ 24 horas vía subcutánea.

Bemiparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min, la dosis a usar es 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min la dosis a usar es 2.500 UI / 24 horas vía subcutánea. (9)

PROFILAXIS EN PACIENTES CON FACTORES DE MAYOR RIESGO DE TROMBOSIS

Todas las pacientes hospitalizadas por COVID-19 y presencia de al menos uno de los factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir HBPM a dosis profiláctica ajustada al peso de forma precoz, a menos que haya contraindicación. Enoxaparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min: 1 mg / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: 0,5 mg / Kg / 24 horas vía subcutánea. Tinzaparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min: 75 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: 75 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Bemiparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min: 5.000 UI / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea. (9)

PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN LA GESTACIÓN.

La paciente embarazada constituye un grupo de riesgo incrementado de enfermedad tromboembólica venosa, por lo que en casos de gestaciones complicadas por COVID-19 se requiere valoración especializada en el área hematológica y vascular, tanto durante el embarazo como en el puerperio.

Situación SARS Cov-2 positiva: Asintomática leve en domicilio: HBPM a dosis profiláctica por dos semanas. Moderada (encamamiento): HBPM a dosis profiláctica por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro. Ingreso hospitalario: HBPM a dosis profiláctica. En pacientes que iniciaron su terapia en domicilio, tras la hospitalización deben continuar con la dosis profiláctica por un mes más. Se debe revisar el esquema en el tercer trimestre, ya que requiere prolongarse la administración hasta el parto y durante 6 semanas después. (9)

Situación SARS Cov-2 en investigación por clínica sugestiva: actuar como si fuese positivo. Si está pendiente el resultado de la prueba, se puede esperar para iniciar medicación anticoagulante, salvo que se requiera ingresar a la paciente, en cuyo caso se debe iniciar HBPM. (9)

Situación SARS Cov-2 Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas: hacer la prueba de SARS Cov-2 y actuar según resultado. Reevaluar cada 48 a 72 horas por si aparecen síntomas. Dar recomendaciones de aislamiento en domicilio. Indicar que en caso de aparición de síntomas, contacte con su Centro de Salud, su Obstetra o el equipo de guardia de obstetricia. (9) Prueba con resultado Negativo: hidratación adecuada, promover

la movilización y evaluar factores de riesgo en el embarazo. (9)

PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN EL PUERPERIO.

Situación SARS Cov-2 positiva: Asintomática leve en domicilio: si no hay otro factor de riesgo, usar HBPM a dosis profiláctica por dos semanas. Si se añaden más factores de riesgo, prolongar la HBPM a dosis profiláctica hasta 6 semanas del nacimiento. Moderada (encamamiento): HBPM a dosis profiláctica por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro e inicio de la movilización. Ingreso Hospitalario: HBPM a dosis profiláctica por 6 semanas. (9)

Situación SARS Cov-2 en investigación por clínica sugestiva: actuar como si fuese positivo. Si está pendiente de resultado de test, se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM. (9)

Situación SARS Cov-2 Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas: hacer el test de SARS Cov-2 y actuar según resultado. Reevaluar cada 48 a 72 horas por si aparecen síntomas. Dar recomendaciones de aislamiento en domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su centro de salud, su obstetra o el equipo de guardia de obstetricia. (9) Negativo: evaluar factores de riesgo de trombosis en el puerperio. Si tiene menos de 2 factores de riesgo se debe indicar hidratación y movilización precoz, si tiene dos o más factores de riesgo, iniciar HBPM a dosis profiláctica por 2 semanas. (9, 15)

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

Se consideraran pacientes con sospecha clínica de enfermedad tromboembólica a las que presenten alguna de las siguientes situaciones clínicas:

Aparición brusca: a. Hipoxemia con PO₂ <90%, que no se justifica por la lesión radiológica, o taquicardia >100 pulsaciones por minuto o hipotensión con tensión arterial sistólica <100 mmHg o clínica de trombosis venosa profunda. b. Marcadores de sobrecarga ventricular elevados. c. Signos de sobrecarga ventricular derecha o de hipertensión pulmonar. d. Dímero D persistentemente elevado que aumenta con la evolución de otros reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), PCR, pro calcitonina (PCT), proteína amiloide sérica A (SAA), fibrinógeno, ferritina, antitripsina alpha 1, haptoglobina, alfa- 1, glucoproteína, ceruloplasmina

DOSIS TERAPEUTICAS DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Enoxaparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min: 1 mg / Kg / 12 horas vía subcutánea en la fase aguda. 1.5 mg /Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: 1 mg /Kg / 24 horas vía subcutánea. Tinzaparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min: 175 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: 175 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Bemiparina: si el aclaramiento de creatinina es >30 mL/min: / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina <30 mL/min: 85 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea.

En pacientes diagnosticadas de tromboembolismo pulmonar o trombosis venosa profunda se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante un mínimo de 6 meses. El tratamiento de elección tras el alta es HBPM a dosis anticoagulante cada 24 horas. (9)

CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Las HBPM no se administrarán o suspenderán en aquellas pacientes con riesgo hemorrágico, sino después de una correcta valoración del riesgo/beneficio. (19) Son factores de riesgo: hemorragia activa ante o postparto, riesgo incrementado de hemorragia (placenta previa), diátesis hemorrágica (Enfermedad de Von Willebrand, hemofilia o coagulopatía adquirida), trombocitopenia, accidente vascular cerebral isquémico o hemorrágico en las últimas 4 semanas, insuficiencia renal (filtrado glomerular < 30 ml/minuto/1.73 m²), hepatopatía grave (Tiempo de protrombina anormal), hipertensión incontrolada (TAS > 200 mmHg o TAD > 120 mmHg). (19) Al iniciar dosis profiláctica si se tiene un conteo de plaquetas < 25.000 mm³ o fibrinógeno < 50 mg / dl. (20) Al iniciar dosis terapéutica si se tiene un conteo de plaquetas < 50.000 mm³ o fibrinógeno < 100.000 mg / dl. (20)

Técnicas invasivas: Durante el tratamiento anticoagulante están contraindicadas las maniobras invasivas, incluyendo punciones de vasos grandes de difícil acceso, punciones a ciegas de órganos, biopsias, etc. (19)

CONCLUSIONES

Las gestantes que cursan con infección por COVID-19 tienen riesgo elevado de desarrollar coagulopatías tromboticas. El virus afecta las células endoteliales produciendo endotelitis y aunado al estado protrombótico propio del embarazo, se sugiere la administración profiláctica en pacientes con diagnóstico confirmado, así como en aquellas que presenten clínica compatible con la enfermedad. Se recomienda como agente terapéutico para la profilaxis la HBPM ya que tiene forma farmacocinética más previsible, vida media más larga y por su peso molecular no atraviesa la barrera placentaria y tampoco se registran interacciones con fármacos antivirales utilizados en COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. COVID-19. Ginebra (Suiza): OMS; <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>.
2. Mojgan-Karimi Z, Hossein N, Seyed-Alireza D, Hajar A, Seyed-Reza M, Athena B, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology* <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>.
3. Davies H, Dourmashkin R, Macnaughton M. Ribonucleoprotein of avian infectious bronchitis virus. *J Gen Virol*. 1981; 53: 67-74.
4. Pérez-Wulf J, Márquez D, Lugo C, Veroes J, Cortes R, Di Muro J, Robles S, de Vita S, Valencia E, Majano R, González F, González M, Araujo K. Embarazada y Covid-19. Guía provisional. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2020; 80 (Supl 1): S3 - S9
5. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades [Internet]. Información básica sobre la enfermedad del coronavirus 2019. Atlanta, Georgia (EEUU): <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Coronavirus-Disease-2019-Basics>.
6. López M, Goncé A, Meler E, Hernández S, Cobo T, Palacio M, et al. Protocolo: coronavirus (covid-19) y gestación (V5 - 5/4/2020). Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. <https://www.medicinafetalbarcelona.org>.
7. Penga Z, Wangb J, Moa Y, Duana W, Xiang G, Yia M, et al. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *Infect Public Health*. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.004>.
8. Vlachodimitropoulou E, Vivanti A, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost* <https://doi.org/10.1111/JTH.14856>.
9. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis>
10. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* <https://doi.org/10.3390/v12040372>.
11. Bosch BJ, Van der Zee R, Haan C, Rottier P. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J Virol*. 2003; 77: 8801-11.
12. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *J Clin. Immunol*. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>.
13. Varga Z, Flammer A, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
14. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* <https://doi.org/10.1111/jth.14817>.
15. Mejia A, Martínez A, Montes D, Bolatti H, Escobar M. Enfermedad tromboembólica venosa y embarazo. FLASOG http://www.fasgo.org.ar/images/GUIA_FLASOG_ENFERMEDAD_TROMBOEMBOLICA_Y_EMBARAZO_2014.pdf.
16. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV-2 and non-SARS-CoV-2. *J. Thromb. Thrombolysis*. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02105-8>.
17. Rasero B. Variaciones de los componentes hematológicos y cambios cardiocirculatorios y respiratorios. En:

Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y Medicina Materno-Fetal. Primera edición. Madrid (España): Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 225-6.

18. Testa S, Paoletti O, Giorgi-Pierfranceschi M, Pan A. Switch from oral anticoagulants to parenteral heparin in SARS CoV 2 hospitalized patients. Intern Emerg Med. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02331-1>.

19. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Protocolo de Profilaxis de la enfermedad tromboembólica durante el embarazo. Barcelona: Hospital Clínic <https://www.medicinafetalbarcelona.org>.

20. Servicio Galeno de Saúde. Tromboprofilaxis en infección por covid19. Sergas.es <https://www.sergas.es/>

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Alexandra Rivero

doctora_rivero@hotmail.com

Caracas. Venezuela

FÁRMACOS

Certeza de diferentes esquemas terapéuticos en la pandemia COVID-19

Dr. Roberto Zapata

Dr. José L. Rojas Arias

Dr. Edgar Acuña Osorio

Dra. Martha L. Pinto Quiñones

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Cómo citar este artículo:

Zapata R, Rojas J L, Acuña E, Pinto M L, Saulo Molina- Giraldo S. Certeza de diferentes esquemas terapéuticos en la pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p.174-180.

Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, División Medicina Materno Fetal, Depart. Obstet. Ginecol. Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá. Colombia

INTRODUCCIÓN

Una de las preocupaciones en la población obstétrica es que no conocemos los potenciales efectos que el COVID-19 pudiera tener en el feto. (1,2). La información más fiable es de una serie de casos de embarazadas, registrada en mujeres con SARS en el brote de coronavirus de 2003 en Hong Kong en el que 12 gestantes resultaron infectadas. (3,4). Los resultados variaron según el trimestre de presentación y a los recién nacidos no se les realizó seguimiento a largo plazo, sin embargo, se registraron 3 muertes de las 12 pacientes afectadas. Los hallazgos clínicos y de laboratorio fueron similar a los vistos en la población no embarazada. (5)

La pandemia actual SARS-CoV-2 es un desafío sin precedentes, debido a que no se cuenta con medicamentos efectivos para la prevención y el tratamiento de dicha enfermedad. (6,7) El aumento en el número de casos y la rápida propagación del virus ha llevado a la generación de gran cantidad de datos clínicos, ya que los médicos necesitan evidencia precisa sobre los tratamientos más efectivos, (10) Son muchos los estudios que se realizan actualmente para tratar de controlar la infección por COVID-19, por lo que la ampliación del conocimiento sobre su virología proporcionará un número significativo de posibles drogas que ayuden al tratamiento eficaz. (6,7). La terapia más prometedora es remdesivir, ya que tiene una potente actividad in vitro contra SARS-CoV-2, pero no está aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos, (FDA) y actualmente se está trabajando en muchos ensayos clínicos aleatorizados (8).

El objetivo del reporte actual es revisar los diferentes esquemas que se han propuesto para el tratamiento de la infección por COVID-19 en la población general y en gestantes, así como también sus dosis y posibles efectos secundarios que estos fármacos pudieran traer tanto a la madre como al feto, La velocidad y el volumen de los ensayos clínicos lanzados para investigar las posibles terapias para COVID-19 destacan la necesidad para encontrar uno o varios fármacos que puedan frenar la pandemia.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos: Pubmed, Ovid, Lilacs y Scielo encontrando un total de 48 artículos filtrados por periodo de tiempo entre el año 2019 a abril 2020 y por idioma ingles/español, de los cuales se descartaron 14 por no relevancia con el tema, 8 artículos en animales, 10 no disponibilidad del archivo completo y 3 por el idioma original del texto completo (Aleman/Ruso), quedando un total de 13 artículos. Se evaluaron los textos completos de los archivos de acuerdo a los temas de la revisión.

RESULTADOS

Virología y objetivos farmacológicos: el SARS-CoV-2, un virus envuelto en ARN monocatenario, que se dirige a las células a través de la proteína viral (S) y que se une al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2

(ACE2). Después de la unión con el receptor, la partícula viral usa receptores de células huésped y endosomas para ingresar a las células. Una vez dentro de la célula, se sintetizan poliproteínas virales que codifican el complejo replicasa-transcriptasa. El virus sintetiza ARN a través de su ARN polimerasa. Proteínas estructurales se sintetizan lo que lleva a la finalización del montaje y la liberación de partículas virales, Estos pasos del ciclo de vida viral proporcionan objetivos potenciales para la terapia farmacológica. Los objetivos de fármacos incluyen proteínas no estructurales, que comparten homología con otros coronavirus. (11) Adicionalmente entrada viral y la regulación de vías inmunes. Los agentes utilizados anteriormente para tratar el SARS y el MERS son candidatos potenciales para tratar COVID-19. Se han propuesto diversos agentes con actividad in vitro aparente, pero con resultados inconsistentes. (3,8)

Cloroquina e Hidroxicloroquina: estos fármacos tienen una larga historia en la prevención y el tratamiento de la malaria y de enfermedades inflamatorias crónicas, incluido el lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR). (9) Ambos parecen bloquear la entrada viral en las células al inhibir glucosilación de receptores del huésped, procesamiento proteolítico y endosomal y acidificación. Estos agentes también tienen efecto inmunomoduladores a través de la atenuación de la producción de citocinas e inhibición de la actividad lisosómica en células huésped. (3) La evidencia actual no es de alta calidad, pero existen varios estudios de cloroquina e hidroxicloroquina que examinan su papel en la profilaxis, tratamiento y la, postexposición para COVID-19, (8) La dosificación de cloroquina ha consistido en 500 mg por vía oral una o dos veces al día. Sin embargo, existe escasez de datos con respecto a la dosis óptima para garantizar la seguridad y eficacia.

Lopinavir / Ritonavir y otros antirretrovirales: estos agentes aprobados para tratar el VIH han demostrado actividad in vitro contra otros coronavirus mediante la inhibición de 3-quimotripsina, así como la proteasa. (10) Generalmente se administran en la fase inicial (7-10 días) Aunque la mayoría son informes de casos y estudios retrospectivos pequeños no aleatorizados, estudios de cohorte, lo que dificulta determinar el efecto directo del tratamiento de lopinavir / ritonavir. (10) Los datos actuales sugieren un papel limitado para lopinavir / ritonavir en tratamiento para el COVID-19. La dosis más utilizada y estudiada el régimen para el tratamiento con COVID-19 es de 400 mg / 100 mg dos veces al día hasta por 14 días. (8)

Ribavirina: es un análogo de guanina, inhibe el ARN viral dependiente de ARN Polimerasa, Su actividad lo hace candidato para tratamiento para el COVID-19. Sin embargo, su actividad in vitro contra SARSCoV 2 fue con concentraciones muy altas para inhibir la replicación viral. Una revisión sistemática (8) de la experiencia clínica con ribavirina para el tratamiento del SARS reveló resultados no concluyentes en 26 de los 30 estudios revisados, con 4 series que demuestran posibles daños debidos a los efectos adversos, incluida la toxicidad hematológica y hepática. Los datos de eficacia no concluyentes sugieren que tiene un valor limitado para el tratamiento de COVID-19. Si se usa, la terapia combinada probablemente proporciona la mejor oportunidad para la eficacia clínica. La letalidad embrionaria y la teratogenicidad fueron observadas en experimentos con ribavirina en animales por lo que está contraindicado durante el embarazo. (3)

Remdesivir: fue descubierto en medio de un proceso de detección de antimicrobianos con actividad contra virus ARN, en el pico del brote del virus del ébola, Actualmente, es una prometedora terapia para COVID-19 debido a su amplio espectro, y su potente actividad in vitro contra el SARS-CoV-2 que evitó la hemorragia pulmonar y títulos virales altos, Se evaluó su seguridad y farmacocinética. en ensayos clínicos de fase 1 de dosis única y múltiple. (8)

Favipiravir: los datos preclínicos se derivan de la experiencia con la influenza y el ébola; sin embargo, el agente también demostró una amplia actividad contra SARSCoV- 2 Se han propuesto varios regímenes de dosificación basados en el tipo de indicación infecciosa. Con un perfil de efectos adversos leves y en general bien tolerado, estos datos apoyan investigación adicional sobre la eficacia de este fármaco. (8)

TERAPIAS COMPLEMENTARIAS

Corticosteroides: la justificación del uso de corticosteroides es disminuir las respuestas inflamatorias en los pulmones, que pueden conducir a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Sin embargo, este beneficio

puede estar limitado por los efectos adversos, incluido la disminución en el aclaramiento viral y mayor riesgo de infección secundaria. (12) A pesar de que la evidencia directa de corticosteroides en COVID-19 es limitada, revisiones de resultados en otras neumonías virales son instructivas. La falta de beneficio comprobado para los corticosteroides advierte sobre el no uso rutinario en pacientes con COVID-19 a no ser que tengan (SDRA). (12) (8)

Terapia de inmunoglobulina: la justificación para este tratamiento es que los anticuerpos de pacientes recuperados pueden ayudar con el virus libre y el aclaramiento inmunitario de las células infectadas. Los informes han sido reportados como terapia de rescate en SARS y MERS. los beneficios de esta terapia serán principalmente dentro de los primeros 7 a 10 días de infección, cuando la viremia está en su punto máximo y la respuesta inmunitaria primaria aún no ha ocurrido. (3,12)

COVID-19 Y EMBARAZO

Las embarazadas deben ser incluidas en planes de preparación y respuesta. En brotes anteriores, (SARS o MERS) los médicos estuvieron reacios a tratar o vacunar embarazadas debido a preocupaciones por la seguridad fetal. (5) A pesar de que los datos son limitados, no hay evidencia de que ellas sean más susceptibles a la infección por el nuevo coronavirus. (13)

DISCUSIÓN

El estado de supresión inmune hace que las embarazadas sean más vulnerables a los agresores virales y que muchos de los parámetros utilizados para hacer el triaje pudieran estar alterados. (5). La mayor parte de la literatura hace referencia al uso de antirretrovirales, Cloroquina e Hidroxicloroquina, agentes inmunomoduladores y terapias alternativas en el arsenal para tratar de contrarrestar esta pandemia. (2) La cloroquina e hidroxicloroquina es uno de los fármacos más estudiados, China informó que la cloroquina fue exitosa al tratar una serie de más de 100 casos de COVID-19 resultando en hallazgos radiológicos y aclaramiento viral (8).

Gautret (9) en un estudio no aleatorizado abierto de 36 pacientes (20 en el grupo hidroxicloroquina y 16 en el grupo control) informó aclaramiento virológico mejorado con hidroxicloroquina, 200 mg, por vía oral cada 8 horas en comparación con los pacientes control, con un aclaramiento virológico en el día 6, medido por hisopos nasofaríngeos, fue 70% (14/20) vs 12.5% (2/16) para los grupos de hidroxicloroquina y control, con una p estadísticamente significativa ($P = .001$). Los autores también informaron que la adición de azitromicina a hidroxicloroquina en 6 pacientes resultó en aclaramiento viral numéricamente superior (6/6, 100%) en comparación con monoterapia con hidroxicloroquina (8/14, 57%). A pesar de estos resultados prometedores, este estudio tuvo varias limitaciones: un tamaño de muestra pequeño (20 en el brazo de intervención y solo 6 que reciben hidroxicloroquina y azitromicina); la eliminación de 6 pacientes del grupo hidroxicloroquina del análisis debido a la interrupción temprana del tratamiento como resultado de una enfermedad crítica o intolerancia a los medicamentos; cargas virales basales variables entre la monoterapia con hidroxicloroquina y la combinación grupos de terapia; y no se informaron resultados clínicos o de seguridad. Estas limitaciones junto con preocupaciones de cardiotoxicidad con la terapia combinada no apoyan la adopción de este régimen sin estudios adicionales.

Chen (13) reporta en una serie aleatorizada de 30 pacientes en China, en la que en un grupo, la dosis de hidroxicloroquina, era 400 mg, diarios por 5 días más atención estándar de apoyo con interferón y otros antivirales y el control era un grupo con atención única del mismo fármaco 1: 1, no hubo diferencia en los resultados virológicos. La cloroquina y la hidroxicloroquina son relativamente bien toleradas como lo demuestra la amplia experiencia en pacientes con LES y malaria. (5,13) Sin embargo, ambos agentes pueden causar efectos adversos poco frecuentes y graves, incluyendo prolongación de QTc, hipoglucemia y retinopatía.(9), sin embargo, ambos fármacos en el embarazo generalmente se consideran seguros.(3) Una revisión de 12 estudios que incluyen 588 pacientes que reciben cloroquina o hidroxicloroquina durante el embarazo no encontró toxicidad ocular infantil manifiesta. (9).

La mayoría de los antirretrovirales como la Ribavirina, Lopinavir, Umifenovir se consideran no seguros durante el

embarazo (8) algunos son considerados teratógenos y están contraindicados en el embarazo. (3)

La pandemia ha enfatizado la urgente necesidad de esfuerzos para desarrollar una terapia y así poder combatir el coronavirus, Las terapias ayudantes como el uso de corticoides solo se deben realizar cuando está establecido un SDRA, (12) ya que se ha visto una falta de beneficio para los pacientes con COVID-19 y no se deben recomendar rutinariamente. En una reciente búsqueda se analizaron más de 130 patentes y más de 3000 fármacos candidatos potenciales contra la actividad del coronavirus en humanos.

En la actualidad, en ausencia de terapia preventiva para SARS-CoV-2, la piedra angular de atención para pacientes con COVID-19 sigue siendo atención de apoyo, que van desde el manejo ambulatorio sintomático hasta el tratamiento intensivo con requerimiento de soporte vasopresor.

Se puede resaltar como conclusión de este estudio que fueron consultadas las fuentes de información más representativas de las diferentes bases de datos, La estrategia a largo plazo más efectiva para la prevención será el desarrollo de una vacuna que proporcione inmunidad protectora. Sin embargo, se requerirán mínimo de 12 a 18 meses para su desarrollo, La revisión de la investigación de vacunas para el SARS-CoV-2 va más del allá alcance de esta revisión.

La pandemia de COVID-19 representa la mayor crisis mundial de salud pública de esta generación, la mayoría de las terapias utilizadas se están proponiendo por la experiencia con otros coronavirus o por que la evidencia in vitro contra el SARS-CoV-2 así lo sugiere.

Actualmente la mayoría de los fármacos utilizados deben ser prescritos, individualizando cada paciente. En el caso de embarazadas la terapia con cloroquina e hidroxicloroquina son las más seguras, ya que algunos de los agentes utilizados en estas pandemias podrían tener un efecto teratogénico. Ninguna terapia ha demostrado una contundencia como para generalizar su uso, existen muchos estudios que ayudaran a aclarar esta situación en un futuro cercano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sartor Z, Hess B. Increasing the Signal-to-Noise Ratio: COVID-19 Clinical Synopsis for Outpatient Providers. *J Prim Care Community Health*. 2020;11:2150132720922957. doi:10.1177/2150132720922957
2. Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiology and Clinical Characteristics of COVID-19. *Arch Iran Med*. 2020;23(4):268-271. Published 2020 Apr 1. doi:10.34172/aim.2020.09
3. Wang SS, Zhou X, Lin XG, et al. Experience of Clinical Management for Pregnant Women and Newborns with Novel Coronavirus Pneumonia in Tongji Hospital, China. *Curr Med Sci*. 2020;40(2):285-289. doi:10.1007/s11596-020-2174-4
4. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow?. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(4):439-442. doi:10.1111/aogs.13836
5. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):415-426. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.017
6. Keyaerts E, Li S, Vijgen L, et al. Antiviral activity of chloroquine against human coronavirus OC43 infection in newborn mice. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(8):3416-3421. doi:10.1128/AAC.01509-08
7. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov*. 2020;19(3):149-150. doi:10.1038/d41573-020-00016-0
8. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review [published online ahead of print, 2020 Apr 13]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.6019. doi:10.1001/jama.2020.6019
9. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105949. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

-
10. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus-A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option [published online ahead of print, 2020 Feb 27]. *J Med Virol.* 2020;92(6):556-563. doi:10.1002/jmv.25729
 11. Wieruszewski PM, Linn DD. Contemporary management of severe influenza disease in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2018;48:48-55. doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.015
 12. Scully C, Samaranayake LP. Emerging and changing viral diseases in the new millennium. *Oral Dis.* 2016;22(3):171-179. doi:10.1111/odi.12356.
 13. Chen J, Liu D, Liu L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ (Med Sci).* (2020) doi:10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina-Giraldo

saulo.molina@urosario.edu.co

Bogotá. Colombia

CAPÍTULO IV

PROCEDIMIENTOS Y NUEVAS ESTRATEGIAS

PERSPECTIVAS Y MANEJO CLÍNICO

La gestación durante la pandemia COVID-19: reto y oportunidad

Dra. Carmina Comas Gabriel
Dra. Beatriz Lorente Silva
Dra. Laia Pratcorona Alicart
Dra. Marta Ricart Calleja

Cómo citar este artículo:

Comas C, Lorente B, Pratcorona L, Ricart M. La gestación durante la pandemia COVID-19: reto y oportunidad. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 181-185.

**Servicio de Obstetricia. Hospital Germans Trias.
Badalona. Barcelona. España**

INTRODUCCION

Las embarazadas no aparecen en los listados de grupos de riesgo “a priori” para la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, una visión de género en salud obligaría a realizar la siguiente pregunta: ¿Porque las gestantes no se consideran grupo de riesgo para COVID-19? La respuesta es clara: ni la mujer como género, ni la gestación como estado son situaciones de interés abordados en profundidad en la mayoría de estudios científicos comunitarios. Sin embargo, ahí están los argumentos.

La crisis mundial por la pandemia del COVID-19 ha llegado por sorpresa y se ha desarrollado en pocos meses. Por ello, la comunidad científica se ha visto obligada a una continua y vertiginosa actualización de sus guías de consenso, inicialmente basadas en el sentido común y en la extrapolación procedente de otras infecciones similares y posteriormente, en base a la progresiva experiencia acumulada. Sin embargo, puesto que es una nueva enfermedad emergente desconocida hasta hace pocos meses y las lagunas científicas son enormes, son recomendaciones habitualmente de mínimos y todavía con una limitada evidencia científica en el momento actual. Y en todas ellas se sugiere prudentemente su adaptación a las guías locales y/o regionales.

En este contexto, la infección por COVID-19 en la mujer gestante constituye un desafío añadido, por diferentes motivos, entre ellos: el binomio madre-feto, que aumenta el impacto y la complejidad de la infección en dos poblaciones simultáneas, con las diferentes implicaciones para cada uno de ellas; el estado inmunológico propio y único del período gestacional, que puede condicionar una mayor susceptibilidad a ciertos patógenos intracelulares y una respuesta específica diferenciada respecto la población no gestante, como ocurre en otras infecciones víricas, tales como varicela, influenza, Ébola o SARS. (1)

La vulnerabilidad del propio estado gestacional o la mayor dificultad de soporte clínico en casos severos, especialmente por encima de las 24 semanas, aumenta el riesgo de manejo en las unidades de cuidados intensivos. Desde un punto de vista clínico, las gestantes con COVID-19 tienden a presentar sintomatología leve, posiblemente por el efecto de la edad, género, estado de salud sin comorbilidades añadidas frecuentes y el propio estado inmunitario gestacional. En comparación con la población no gestante, esta buena tolerancia clínica condiciona un infradiagnóstico, ya que en muchas áreas geográficas solo se confirman los casos severos que requieren ingreso hospitalario.

Desde un punto de vista logístico, constituye un subgrupo de población en principio “sana” que interacciona de forma repetida durante un período de tiempo delimitado con el sistema de salud, terminando en la mayoría de casos con un ingreso hospitalario para la asistencia al parto. Todas estas “particularidades” propias de la gestación

constituyen, ya de por sí, pero especialmente ante esta infección emergente y desconocida, un subgrupo de población diferenciado, y de hecho considerado “vulnerable” según algunas políticas sanitarias gubernamentales (2) y sociedades científicas (3).

Estas características poblacionales exclusivas del período gestacional determinan una ventana de oportunidad ante la cual se debe reflexionar detenidamente, con el propósito de mejorar nuestro limitado conocimiento respecto a esta emergencia sanitaria mundial, acompañando, o incluso anticipándonos a las recomendaciones de los respectivos organismos gubernamentales y/o sociedades científicas regionales, nacionales e internacionales, y entendiendo que la mayoría se publican por detrás de la evidencia más actualizada, especialmente en crisis sanitarias tan amenazantes y de expansión tan vertiginosa,

En el momento actual, la mayoría de guías poblacionales recomiendan la confirmación diagnóstica de infección por SARS-CoV-2 durante la gestación según los criterios comunes de la población general (2-9), mediante las pruebas moleculares disponibles, como la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa cuantitativa (qRT-PCR). Según la mayoría de protocolos, se indica la confirmación diagnóstica en gestantes con sospecha clínica cuya severidad clínica justifica su ingreso hospitalario. Es decir, la mayoría no consideran la gestación como un factor de riesgo ni un grupo de especial vulnerabilidad, ya que el estado gestacional no se sitúa en la categoría de necesidad de confirmación diagnóstica salvo en situaciones que requieran un ingreso hospitalario por la severidad de la clínica respiratoria. Incluso, en las guías que consideran la gestación un subgrupo de riesgo, el manejo diagnóstico no se diferencia de la población no gestante. (3). En este sentido y más allá de las recomendaciones genéricas poblacionales, la infección por COVID-19 durante la gestación ofrece dos oportunidades únicas de acción que no se deben desaprovechar, en términos de logística, conocimiento y evidencia científica. La primera de ellas hace referencia al desconocimiento del impacto real de la infección durante la primera mitad de la gestación; la segunda, trata sobre el cribado universal para SARS-CoV-2 en el momento del parto.

La primera ventana de oportunidad señala el verdadero impacto de la infección por SARS-CoV-2 en términos de morbimortalidad materna y perinatal. La revisión sistemática más reciente (10) recoge 108 gestaciones, mayoritariamente en tercer trimestre, sugiriendo la posibilidad de morbilidad materna severa y morbimortalidad perinatal, aunque con limitaciones metodológicas importantes. Por el momento, la limitada experiencia actual no muestra evidencia firme de transmisión vertical en mujeres que adquieren la infección durante el tercer trimestre de la gestación, aunque la casuística publicada es aún muy escasa (10-13). Sin embargo, aunque no se demostrara transmisión vertical, los cambios inflamatorios secundarios a la infección vírica pueden tener igualmente un impacto relevante en el desarrollo fetal. Por otro lado, se desconoce por completo su trascendencia cuando la infección ocurre durante la primera mitad de la gestación (13)

Al igual que en otras infecciones víricas, la prevalencia y gravedad de infección y/o afectación fetal puede ser muy diferente según la ventana gestacional en la que acontece la infección. La transmisión vertical no parece probable cuando la infección se contrae próxima al parto, según la evidencia disponible, pero se desconoce por completo su impacto cuando ocurre más tempranamente. Así, no se conoce el efecto de la infección en términos de viabilidad gestacional debido al posible incremento en la tasa de abortos en edades gestacionales muy tempranas; desarrollo de anomalías congénitas fetales ocasionadas por la propia infección o por su sintomatología, como la fiebre del proceso vírico; anomalías vasculares y/o placentarias en relación a alteraciones de la expresión de la enzima convertidora de la angiotensina 2 -ACE2-, cambios inflamatorios, alteraciones del equilibrio angiogénico, disfunción endotelial, el posible estado de hipercoagulabilidad y microangiopatía trombótica; inmunidad adquirida o su impacto según las comorbilidades preexistentes, en especial la obesidad y la enfermedad hipertensiva de la gestación.

Con todo ello, se desconoce la posible repercusión en el desarrollo neurológico o el crecimiento fetal, condicionado por la edad gestacional en la que acontece el insulto biológico. Este conocimiento, sin ninguna experiencia ni conocimiento previo, difícilmente podrá adquirirse en una enfermedad emergente y desconocida hasta ahora si no se confirma el diagnóstico de la condición causante.

En el momento actual, la mayoría de guías y recomendaciones poblacionales no consideran la gestación como un factor de riesgo predisponente a una mayor severidad de sus complicaciones, por lo que no se establece la necesidad de confirmación diagnóstica de infección en gestantes que cursan con sospecha clínica y epidemiológica, salvo en aquellos casos en que la severidad de la clínica justifica su ingreso hospitalario.

En algunos protocolos locales se propone la confirmación diagnóstica sólo en aquellos casos que superen el límite de la viabilidad fetal (> 24-25 semanas). Sin embargo, sin una confirmación de todos los casos sospechosos, independientemente de la edad gestacional y de la severidad de las manifestaciones clínicas, no sólo en los casos que requieren ingreso, no se podrán relacionar los resultados perinatales con la propia infección. Afortunadamente y conforme se dispone de mayor información y recursos, algunas guías internacionales sugieren facilitar los recursos diagnósticos en gestantes con clínica menos severa, pero ésta sigue siendo una política minoritaria (3). Parece sensato recomendar la confirmación diagnóstica en toda gestante con sospecha clínica y/o epidemiológica de infección por SARS-CoV-2, independientemente del momento cronológico de la sospecha y de la gravedad de las manifestaciones clínicas.

La segunda ventana de oportunidad hace referencia al cribado universal para SARS-CoV-2 en el proceso del parto. En el momento actual de la pandemia, se sabe que la mayoría de gestantes con COVID-19 son asintomáticas, con las implicaciones que conlleva la falta de diagnóstico de esta condición en la asistencia al parto, el circuito de ingreso hospitalario o el manejo de posibles complicaciones maternas, fetales y/o neonatales (12). Experiencias recientes (14) muestran que el 88% de las gestantes SARS-CoV-2 positivas atendidas en el momento del parto eran asintomáticas; en esta misma serie, un 14% de gestantes asintomáticas en el momento del parto resultaron SARS-CoV-2 positivas, 1 de cada 8 mujeres atendidas de parto), con aparición de clínica en el posparto inmediato en un 10% de ellas. En nuestra propia población gestante asintomática y sin criterios de riesgo epidemiológico, hemos confirmado el diagnóstico de SARS-CoV-2 en un 2,5% de gestantes de parto o ingresadas por motivo obstétrico; cifras inferiores, pero nada despreciables si se considera el impacto de su infradiagnóstico.

Aunque son series limitadas y los resultados no son generalizables, ya que dependerán fundamentalmente de la prevalencia de la infección en cada área geográfica, enfatizan el riesgo de la infección en la población gestante asintomática, con las importantes implicaciones que conlleva su infradiagnóstico. El desconocimiento del estado de infección por SARS-CoV-2 en un momento tan vulnerable y trascendente como es el parto, sabiendo que la mayoría cursan sin sintomatología, puede promover conductas de separación madre-hijo o lactancia artificial, por miedo a promover el contagio, medidas de gran impacto negativo en términos de salud individual, emocional y salud pública. A nivel profesional, desconocer esta condición genera un coste psicológico adicional a los profesionales implicados, un coste logístico y económico a los sistemas de salud, además del riesgo que supone la generalización indiscriminada de las medidas de protección, en lugar de focalizarlas en las situaciones necesarias. Ante esta realidad, en el momento actual parece sensato sugerir la determinación diagnóstica sistemática de SARS-CoV-2 en todas las gestantes en situación de parto, independientemente de los criterios clínicos y/o epidemiológicos de sospecha. Los posibles beneficios de esta práctica son claramente relevantes. Entre ellos, se incluyen la adecuación del circuito de aislamiento respiratorio durante el parto y posparto inmediato, la adecuación de las medidas de protección de los profesionales sanitarios, así como de su entorno familiar, la estimulación del retorno domiciliario temprano y la adecuación del manejo neonatal, facilitando y potenciando la lactancia materna, con las implicaciones que esta sencilla medida determina a largo plazo en términos de salud pública.

En nuestro medio, las recomendaciones del gobierno autonómico contemplan la confirmación diagnóstica en todas las gestantes con clínica, independientemente de su severidad, aunque hemos tardado 7 semanas de emergencia nacional en incorporar esta nueva normativa en el protocolo regional, sin embargo, no contemplan todavía el cribado universal en el parto (5). En nuestro centro, y en base a los argumentos descritos, más allá de las recomendaciones generales del Ministerio de Sanidad nacional y autonómico, se incorporaron estas dos recomendaciones desde el inicio de la pandemia.

En España se está llevando a cabo un estudio multicéntrico denominado “Registro Gestantes y COVID-19”, financiado por el Instituto de Salud Carlos III y promovido desde el Hospital Universitario Puerta de Hierro

(Madrid) y el grupo “Emergencia Obstétrica España”, con la participación de 100 centros hospitalarios. Según sus datos preliminares, sobre un total de 4498 gestantes asintomáticas cribadas al parto, un 4,3% (1 de cada 23 mujeres) han resultado positivas al SARS-CoV-2 (comunicación personal, resultados pendientes de publicación). A pesar de las diferencias de prevalencia entre centros y territorios, estas cifras, con las ventajas que conlleva su diagnóstico en este período crítico del embarazo, tienen una clara repercusión en términos de salud pública. Sin embargo, a pesar de estas ventajas, la confirmación diagnóstica en toda gestante sospechosa y el cribado universal al parto no constituyen una política oficial y generalizada a nivel nacional. La ausencia de estas indicaciones prioritarias en las guías locales y nacionales de manejo de la gestación durante la pandemia COVID-19, así como la limitación actual de recursos técnicos en muchos centros hospitalarios, son posiblemente los dos factores clave que explican esta disparidad de conductas adoptadas en cada centro. Conforme avanza nuestro conocimiento y mejoran los recursos técnicos, logísticos y económicos, algunas voces científicas demandan la priorización de la mujer gestante en la pandemia por COVID-19 (1,3,15-17). Sin embargo, si como comunidad científica no consensuamos la prioridad de estas situaciones, difícilmente podremos darle la respuesta que se merece.

El énfasis generalizado y casi exclusivo de la infección COVID-19 en poblaciones de alto riesgo, incluidas las personas mayores y aquellas con afecciones médicas subyacentes graves, podría ocultar los riesgos específicos y las necesidades de otras poblaciones susceptibles. En esta crisis sanitaria mundial, una vez más las embarazadas están mayoritariamente excluidas de los grupos de especial atención y riesgo.

Proponemos y apoyamos la consideración de esta oportunidad en las guías de manejo de la gestación durante la pandemia COVID-19, considerando la gestación como un subgrupo poblacional de especial interés y vulnerabilidad, no solo desde el punto de vista médico, sino también social. Además, la atención del embarazo y parto brinda oportunidades únicas para responder a preguntas clave sobre la COVID-19.

Proponemos una reflexión sobre la ventana de oportunidad que ofrece la gestación en estas dos situaciones, la confirmación diagnóstica poblacional sistemática en gestantes sospechosas y el cribado universal al parto en gestantes asintomáticas. Y, en la misma línea, en un futuro próximo, conforme se avance en el desarrollo de los test serológicos y estudios de vacunación, se deberá priorizar la población gestante en el desarrollo, indicaciones y fiabilidad de los mismos, por las características particulares de esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint [published online ahead of print, 2020 Mar 19]. *J Reprod Immunol.* 2020;139:103122. doi:10.1016/j.jri.2020.103122
2. Covid-19 and pregnancy. *BMJ.* 2020;369:m1672. Published 2020 May 4. doi:10.1136/bmj.m1672
3. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics* 2020;10(4):E243. Published 2020 Apr 22. doi:10.3390/diagnostics10040243
4. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf
5. Guia d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2 en dones embarassades i nadons. Departament Salut. https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/guia-actuacio-embarassades.pdf
6. Recomendaciones para la prevención de la infección y el control de la enfermedad por coronavirus. 2019 (COVID-19) en la paciente obstétrica. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia: http://www.rhaprofesional.com/wp-content/uploads/2020/03/SEGO_Espa%C3%B1a.pdf
7. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 Mar 11. doi: 10.1002/uog.22013
8. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global Interim Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy and Puerperium From FIGO and Allied Partners: Information for

-
- Healthcare Professionals. *Int J Gynaecol Obstet* 2020 Apr 4. doi: 10.1002/ijgo.13156
9. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2020 May;149(2):130-136. doi: 10.1002/ijgo.13146. Epub 2020 Apr 1.
10. Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes With COVID-19: A Systematic Review of 108 Pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020 Apr 7. doi: 10.1111/aogs.13867.
11. Wang Ch, Zhou Y, Yang H, Poon LC. Intrauterine Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What We Know So Far. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 Apr 7. doi: 10.1002/uog.22045
12. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals, *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>.
13. Mimouni F, Lakshminrusimha S, Pearlman SA, Raju T, Gallagher PG, Mendlovic J. Perinatal aspects on the covid-19 pandemic: a practical resource for perinatal-neonatal specialists. *J Perinatol.* 2020;40(5):820-826. doi:10.1038/s41372-020-0665-6
14. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* 2020 Apr 13. doi: 10.1056/NEJMc2009316
15. Jiao J. Under the epidemic situation of COVID-19, should special attention to pregnant women be given? [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25771. doi:10.1002/jmv.25771
16. Sahu KK, Mishra AK, Lal A. A twin challenge to handle: COVID-19 with pregnancy [published online ahead of print, 2020 Apr 5]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25784. doi:10.1002/jmv.25784
17. Buekens P, Alger J, Bréart G, Cafferata ML, Harville E, Tomasso G. A call for action for COVID-19 surveillance and research during pregnancy [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Lancet Glob Health.* 2020;S2214-109X(20)30206-0. doi:10.1016/S2214-109X(20)30206-0

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Carmina Comas Gabriel

minacomas.germanstrias@gencat.cat

Barcelona. España.

PERSPECTIVAS Y MANEJO CLÍNICO

Nuevas estrategias en el cuidado prenatal de la gestante en tiempos de COVID-19

Dra. Andrea Massey

Dr. José L. Rojas

Dr. Edgar Acuña

Dra. Martha L. Pinto

Dr. Saulo Molina-Giraldo

Cómo citar este artículo:

Massey A, Rojas J L, Acuña E, Pinto M L, Molina-Giraldo S. Nuevas estrategias en el cuidado prenatal de la gestante en tiempos de COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 186-190.

**Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Div. Medicina Materno Fetal. Dep. de Obstetricia y Ginecología,
Bogotá. Colombia**

INTRODUCCIÓN

En enero 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), declara al brote por coronavirus, iniciado en Wuhan, China, como una emergencia de salud pública de importancia internacional, generando planes estratégicos y de rápida respuesta a la comunidad internacional, para evitar colapso en los sistemas de salud pública y contener la infección. (1). En marzo 2020, la OMS declara la pandemia y ya son 187 los países afectados con alrededor de 5 millones de personas contaminadas, más de 300.000 fallecidos y una tasa de mortalidad global cercana al 5% (2)

El coronavirus es un virus ARN esférico, envuelto y monocatenario (3), con 6 especies de que causan enfermedad en los seres humanos. Dos cepas representan enfermedad mortal: síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-CoV), siendo el COVID- 19 equivalente al SARS y MERS dado a las rutas de transmisión y manifestaciones clínicas similares.

La embarazadas son un grupo susceptible de contraer esta enfermedad viral dada la condición inmunológica y cambios fisiológicos propios de la gestación, primordialmente en el sistema cardiopulmonar, cuya manifestación grave es una neumonía viral severa que llega a afectar la salud materno fetal con potenciales efectos adversos en el embarazo (4, 5). Lo que se sabe hasta el momento por pandemias previas como la del SARS 2003, es que a diferencia de la población general, la tasa de letalidad puede alcanzar un 25 %. Wong y colaboradores (6) describieron una serie de casos presentados en Hong Kong entre el 1 de febrero y el 31 de julio de 2003, analizando los resultados adversos perinatales. Durante el periodo del estudio hubo 12 pacientes en el sur de china con SARS, con resultados desfavorables, entre las cuales se reportaron 3 muertes (2 causadas por insuficiencia respiratoria progresiva y una por neumonía por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, que desarrolló colapso cardiovascular). Con este reporte de casos, la experiencia mostró que el SARS-COV durante el embarazo está asociado con una alta morbilidad y mortalidad materna. Hubo alta incidencia de aborto espontáneo, parto prematuro y RCIU.

Por otro lado, mejorar la gestión del control prenatal ha sido preocupación constante como indicador de salud pública y adecuado estado de salud. Sin embargo, actualmente el enfrentamiento es ante una enfermedad emergente de magnitud desconocida y se requiere brindar un adecuado manejo de las gestantes, sin descuidar el seguimiento oportuno. Esto ha llevado a realizar múltiples esfuerzos para crear políticas de atención a las gestantes, optimizando los recursos y evitando exponerlas al brote epidemiológico potencialmente contagioso, que puede conllevar a resultados adversos de morbimortalidad materno-fetal y/o neonatal.

METODOLOGÍA

Se realizó búsqueda electrónica de la bibliografía registrada en diferentes bases de datos, Pubmed (National Center

for Biotechnology Information, National Library of Medicine, National Institutes of Health; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), EBSCO, Lilacs, OVID, Scielo sin límite de tiempo y por idioma Ingles/ Español para todas las bases de datos utilizando los términos MESH: pandemic, coronavirus and pregnancy, ultrasound, fetal, obteniendo 83 publicaciones. Se procedió a revisar los títulos y resúmenes para evaluar correlación con objetivo de realizar la evaluación. Se descartaron 68 publicaciones, 62 de ellas eran temas no relacionados con la búsqueda, 2 artículos duplicados, 3 artículos en chino, 1 artículo no encontrado. Se incluyeron 15 publicaciones para la revisión, de los cuales 4 son guías clínicas, 4 son consensos de expertos, 1 reporte de caso, 5 revisiones de la literatura y una opinión de experto. Se revisó referencia de las publicaciones seleccionadas para búsqueda de artículos potencialmente elegibles.

RESULTADOS

Di Mascio D y col. (7) han descrito los desenlaces del embarazo y resultados perinatales adversos en una serie de casos de embarazadas afectadas por coronavirus. La causa más común de evento adverso fue el parto prematuro con una incidencia 41,1% (IC del 95% 25,6-57,6). La ruptura de membranas se produjo en el 18,8% y la tasa de muerte perinatal fue del 7% (IC del 95% 1.4-16.3), incluyendo un mortinato y una muerte neonatal. 43% de los fetos presentaban estados cardiotocográficos de riesgo y el 8.7% de los recién nacidos fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Los embarazos afectados por CoV mostraron más altos índices de presentar eventos adversos, como aborto espontaneo si la infección se adquiere antes del embarazo, o parto prematuro, si la afectación es durante el segundo o tercer trimestres de la gestación.

A causa de la infección por COVID-19 hay incertidumbre sobre el riesgo de transmisión de madre a hijo, el momento del parto y la vía del nacimiento.

Se realizó una revisión del manejo en mujeres afectadas por COVID-19 durante el embarazo. Se registraron 30 nacimientos (1 par de gemelos), el 47% fueron prematuros. 27 casos finalizaron por cesárea y 2 casos por via vaginal (8). La referencia de estos datos es de baja calidad sobre el impacto del brote de COVID-19 en mujeres afectadas durante el embarazo y sus bebés, por lo que se han realizado consensos para mejorar la atención en el embarazo y el parto en pacientes afectadas por esta virosis. (9, 10).

Consecuente a estos datos para evitar infección en población gestante y su repercusión en posible efectos desfavorables en la salud perinatal, en la búsqueda realizada se encuentran guías clínicas y opiniones de expertos sobre las estrategias de atención de población gestante en tiempos de COVID-19, para así evitar propagación de la infección.

La experiencia que reportan hospitales en China (4, 10) epicentro de la pandemia, ha sugerido medidas preventivas, entre ellas abstención de visitar lugares de gran afluencia de personas, evitar uso de transporte público, viajes innecesarios (5). En la gestación de bajo riesgo se recomienda (5, 11, 12): 1. Examen ecográfico en el primer trimestre (después de 6 semanas de amenorrea) para confirmar viabilidad de la gestación. LA ISUOG recomienda acudir a servicios de salud solo si hay signos de alarma en el primer trimestre y postergar estudios ecográficos en la semana 11-14 para tamizaje genético y realizar exámenes TORCH. 2. En el segundo trimestre realizar ecografía de detalle anatómico entre las 20-22 semanas, con el fin de búsqueda de marcadores blandos de aneuploidías, prueba de tolerancia oral a la glucosa entre la 24-28 semanas; sin embargo, este último examen puede reemplazarse por cambios en dieta baja en azúcar y automonitoreo de glicemias en casa. 3. En el tercer trimestre se recomiendan 2 visitas: entre las 30- 32 semanas y 36 y 37 semanas para evaluación ecográfica y prueba de estreptococo beta hemolítico. (13). 4. En el postparto, proporcionar una teleconsulta 1 semana posterior al nacimiento. 5. En gestación múltiple sin riesgo sobreagregado y adecuado crecimiento fetal puede prolongarse las visitas a una vez al mes, monitorización de frecuencia cardiaca fetal con dispositivo en el hogar. 6. Actividades para realizar en el hogar, como la vigilancia de la altura uterina, peso materno, periodicidad de movimientos fetales, tensión arterial, estrecho asesoramiento en línea con personal de salud como complemento del control prenatal.

Todas estas consideraciones deben estar basadas en estratificación de los riesgos que son potencialmente perjudiciales en la salud perinatal, por lo tanto hay diversos esquemas de seguimiento a las pacientes, como los

propuestos por Dotters-Katz, Hughes (11)

En Colombia se han presentado guías de seguimiento en gestantes no sospechosas de COVID-19 y se han dado indicaciones claras de cuando realizar ultrasonido obstétrico según el riesgo de la gestación.(14) Además, se ha planteado una historia clínica dirigida a riesgos y disminución de la difusión de infección nosocomial por COVID-19 mediante interrogatorio dirigido para detección de posibles casos sospechosos y dar recomendaciones de autoaislamiento en casa.

Se recomienda establecer planes de triaje para la detección de posible contagio y garantizar la protección adecuada, las embarazadas con infección por COVID-19 deben posponer la visita de control prenatal al menos por 14 días posterior al inicio de síntomas (15). Es necesario tener en cuenta, que en una paciente con riesgo obstétrico, su seguimiento ecográfico y valoración por especialista no se debe retrasar. (13)

Los procedimientos de diagnóstico de rutina que pueden surgir en medicina fetal para la detección de una anomalía fetal grave, puede ser una decisión compleja en estos momentos, puesto que se debe sopesar riesgos y beneficios para la madre y el feto. Aún faltan datos sólidos, respecto a si hay riesgo de transmisión vertical, por lo tanto, se debe evitar acceso transplacentario, aun más en pacientes con infección, cuya recomendación es postergar la intervención siempre y cuando esta sea posible. Todos estos casos en gestantes (con o sin infección por COVID-19) que requieran una intervención fetal, deben ser discutidos con un equipo multidisciplinario y evaluar como el procedimiento puede modificar el pronóstico fetal. (10, 16)

DISCUSIÓN

La salud sexual y reproductiva siempre ha sido un problema importante en salud pública y ahora más, tras el advenimiento de la pandemia COVID-19. Las gestantes son un grupo de población susceptible a contagio, desafortunadamente la evidencia es limitada para identificar el impacto del nuevo virus sobre la salud materno fetal, por lo que es imprescindible contar con políticas y estrategias para evitar propagación del brote epidemiológico en la población gestante. Uno de los grandes interrogantes que surge es como realizar un adecuado control prenatal con enfoque del riesgo, sin aumentar indicadores de morbi-mortalidad materno-fetal.

Se han construido diferentes protocolos de atención a la gestante para garantizar adecuado acceso a los servicios de salud, entre ellos está la consulta obstétrica por telemedicina, proporcionando suministros pertinentes para el automonitoreo básico en las gestantes, lo que va a asegurar confianza al personal médico sobre la vigilancia durante el embarazo. Para poner en la práctica este servicio por vía digital, se debe contar con la infraestructura adecuada, elementos tecnológicos y políticas gubernamentales para facilidad de acceso. Una de sus ventajas es reducir la necesidad de visitas a un hospital y racionalización del uso de servicios de urgencias. Se debe tener en cuenta, que esta modalidad no reemplaza una valoración personal, en la que se podrá disponer de valoración Doppler, tensiómetro, y demás implementos requeridos para el control prenatal. (17)

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos hace las siguientes recomendaciones con respecto a la telesalud (18): a. Los gineco-obstetras deberían considerar familiarizarse y ser expertos en esta nueva tecnología. b. Es importante que la relación paciente-médico se mantenga y se valore en el plan de tratamiento, basados en leyes estatales para asegurar de que sus prácticas cumplan con los requisitos. Los gineco-obstetras que brindan telesalud deben ser provistos del hardware, el software y una conexión a Internet segura y confiable para garantizar atención de calidad y segura.

Estas estrategias también deben ir enfocadas en fomentar y educar a la madre sobre riesgo de transmisión durante el embarazo, parto y /o lactancia, autocuidado y pronóstico de la enfermedad sobre la salud materno fetal. Por lo que se sugiere, que el enfoque del control prenatal de bajo riesgo sea realizado y una vez identificados los riesgos perinatales, se ejecute valoración por el médico obstetra y el especialista en medicina materno fetal.

Evitar realización de procedimientos diagnósticos y/o diferir la realización de los mismos, previendo que no cambien la conducta y/o el pronóstico sobre la salud fetal. Es de aclarar que el COVID-19 no debe influir en la vía del parto si la situación cardiopulmonar de la madre no se ve influenciada por una emergencia. La madre

infectada que ha tenido un parto espontáneo previo, podría proceder a la vía vaginal, asegurando las medidas de bioseguridad y salas apropiadas con presión negativa para la atención de este grupo especial de gestantes.

Desafortunadamente, en la actualidad solo se cuenta con recomendaciones, guías clínicas y consensos de expertos. No existen estudios que evalúen el impacto de las estrategias de seguimiento de un control prenatal ajustado a la pandemia, sobre indicadores de salud materno fetal y bienestar en la salud mental de la gestante.

CONCLUSIÓN

Se deben estructurar y aplicar políticas de atención en población gestante con enfoque de gestión del riesgo en tiempos de pandemia, para evitar mayor propagación de brote epidemiológico y disminuir eventos adversos de morbimortalidad materno-fetal sin descuidar la realización de intervenciones esenciales en la población gestante.

BIBLIOGRAFÍA

1. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS: 27 de abril de 2020. <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>.
2. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems. Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
3. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020.
4. Chen Y, Li Z, Zhang YY, Zhao WH, Yu ZY. Maternal health care management during the outbreak of coronavirus disease 2019. *J Med Virol*. 2020.
5. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand*. (2020)997: 439-42.
6. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. (2004)191:292-7.
7. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;1001: 7.
8. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. (2020)55:586-92.
9. Abdollahpour S, Khadivzadeh T. Improving the quality of care in pregnancy and childbirth with coronavirus (COVID-19): a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. (2020)1-9.
10. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*. (2020)149:130-6.
11. Dotters-Katz SK, Hughes BL. Considerations for Obstetric Care during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*. 2020.
12. Bourne T, Kyriacou C, Coomarasamy A, Al-Memar M, Leonardi M, Kirk E, et al. ISUOG Consensus Statement on rationalization of early-pregnancy care and provision of ultrasonography in context of SARS-CoV-2. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020.
13. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020.
14. Fecopen. recomendaciones generales a propuesto de la infección por COVID-19. in: fetal cdm, editor. 2020.
15. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (2020) <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-09-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>.
16. Deprest J, Van Ranst M, Lannoo L, Bredaki E, Ryan G, David A, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: is fetal surgery in times of national disasters reasonable? *Prenat Diagn*. 2020.

-
17. Greiner AL. Telemedicine Applications in Obstetrics and Gynecology. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. (2017) 60(4).
18. Implementing Telehealth in Practice. *Obstet Gynecol*. 2020;135:e73-e9.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina Giraldo, MSc, PHD(e)

[saulo.molina@urosario.edu.co/](mailto:saulo.molina@urosario.edu.co)

smolina@fucsalud.edu.co

Bogotá, Colombia.

PERSPECTIVAS Y MANEJO CLÍNICO

Evaluación y manejo del embarazo durante la pandemia COVID-19

Dra. Camila Delgado

Dr. Pedro Ponce

Dr. Eduardo Soto

Cómo citar este artículo:

Delgado Rodríguez C, Soto García E, Ponce P. Evaluación y manejo del embarazo durante la pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 191-196.

Sociedad Panameña de Medicina Perinatal

Federación Ecuatoriana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal

INTRODUCCIÓN

COVID-19 es una enfermedad respiratoria causada por SARS-COV-2, una nueva cepa de coronavirus identificado por primera vez en Wuhan, China, a finales de 2019. (11). Por la rápida diseminación alrededor del mundo, el 11 de marzo del 2020 fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se convirtió en una emergencia de salud pública. (17). Es muy contagioso (R_0 2-3.5) y la tasa de mortalidad es del 3%. Se han reportado 5.934.936 casos confirmados y 367.166 muertes en los primeros 60 días de afectación. (10, 18)

El COVID-19 es un virus RNA, que tiene periodo de incubación de 2 a 14 días con promedio de 5 días, afecta principalmente a personas entre los 30-79 años, con especial preferencia a varones mayores de 65 años de edad en quienes es altamente mortal. La transmisión de la infección es persona-persona por gotas respiratorias, secreciones orofaríngeas, residuos urinarios y fecales de individuos infectados. La enzima convertidora de angiotensina (ACE2) producida por el receptor y que se encuentra en muchos tejidos: pulmonares y extrapulmonares es la vía de penetración viral. (9). El virus tiene tropismo por células del sistema nervioso central, principalmente el bulbo olfatorio y los centros reguladores cardiorespiratorios, pudiendo explicar de esta manera, la anosmia y la ageusia como síntomas tempranos de la enfermedad, los que se pueden presentar en las embarazadas de manera similar que en la población general, con manifestaciones de fiebre, tos, fatiga y dificultad respiratoria. (18).

Las embarazadas son particularmente susceptibles a patógenos respiratorios y neumonía grave, debido a su estado de inmunosupresión fisiológica y cambios adaptativos, como la elevación del diafragma, el aumento del consumo de oxígeno y el edema de la mucosa del tracto respiratorio, que reducen sustancialmente la tolerancia a la hipoxia. (9). No es mucha la información acerca de las características clínicas y el potencial de transmisión vertical de COVID-19 durante el embarazo. El número de casos reportados de gestantes con diagnóstico de positividad sigue siendo escaso y muy pocos estudios han registrado el análisis del líquido amniótico o la placenta. (8)

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo esta revisión sistemática se realizó búsqueda en PubMed, Scopus, Cochrane Library, publicaciones de la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal y Royal College of Obstetricians Gynaecologists. por medio de las siguientes palabras clave: COVID-19 y embarazo; Guía de procedimientos COVID-19, Atención de embarazo en paciente COVID-19,

RESULTADOS

1. La infección por COVID-19 genera transmisión vertical

Schwartz y col. (25), Yan y col. (29), Chen y col. (11), Qiancheng y col. (21), estudiaron 191 gestantes afectadas con COVID-19 en el último trimestre de embarazo. Para detectar el SARS-CoV-2 se analizaron muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopado faríngeo neonatal y sus resultados fueron negativos. Parazzini y col. (19) reportaron 3 casos de recién nacidos en los que se encontró anticuerpos IgM contra SARS-CoV-2, sugiriendo transmisión intraútero, sin embargo, no se registró en líquido amniótico, ni en sangre del cordón

umbilical, Alzamora y col. (3) reportaron una gestante PCR positivo, en cuyo recién nacido, la muestra de hisopado nasofaríngeo neonatal tomada a las 16 horas después del parto, fue positiva para SARS-CoV-2, pero debido al tiempo que transcurrió desde el nacimiento, existe la duda de contaminación horizontal durante los procesos de lactancia o de atención del personal sanitario.

Maruri y col. (15) reportaron el caso de una primigesta, con insuficiencia respiratoria severa, PCR positivo para COVID-19, que mediante operación cesárea obtuvo a recién nacido de 31 semanas, peso 1850 grs, muy deprimido, Apgar 4 a los 5 minutos, cuyo examen de PCR en muestra de hisopado nasal tomada dentro de la primera hora de nacimiento, previo a acercamiento con la madre, fue positivo para COVID-19. No se registraron síntomas de afectación respiratoria en el neonato. Kirtsman y col. (13) reportan un caso de probable infección congénita por SARS-CoV-2 en un recién nacido vivo, que no estuvo en contacto con secreciones vaginales, las membranas estaban intactas antes del nacimiento y no hubo contacto piel con piel con la madre antes de la recolección de la primera muestra nasofaríngea neonatal, que dio resultado de PCR positivo.

Vivanti y col. (28) reportaron el primer caso de transmisión transplacentaria de SARS-CoV-2. Las muestras trofoblásticas registraron tejido inflamatorio y dieron positivo a RT-PCR, al igual que las de líquido amniótico, hisopado nasofaríngeo, flujo vaginal, sangre materna y neonatal, concluyendo que la transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2 es posible a través de la ruta placentaria durante las últimas semanas de embarazo.

2. Transmisión de la infección por la leche materna

Chen y col.(11), Yan y col. (29), tomaron muestras en la leche materna y no se evidenció SARS-CoV-2. Kirtsman y col. (13) reportaron ARN del SARS-CoV-2 en niños que estaban en amamantamiento directo, sin embargo, podría haberse tratado de transmisión horizontal. (4). Si bien, el único tejido perinatal en el que no se ha registrado presencia de COVID-19 es la leche materna, se debe mantener medidas preventivas alrededor del recién nacido, como lavado de manos y uso de mascarilla quirúrgica para evitar procesos de contaminación.

3. Teleconsulta y vigilancia obstétrica en época de COVID-19

Desde el inicio de la pandemia, se ha incorporado la teleconsulta al servicio obstétrico como un modelo de vigilancia prenatal, en el cual se privilegia las normas de aislamiento social. Esta herramienta apoya las medidas de protección para pacientes y personal médico, ya que debido al importante número de individuos asintomáticos con SARS-COV-2 positivo, es en los sitios de concentración de personas como las salas de espera de consulta médica, donde se produce la mayor incidencia de diseminación viral y contagio. (18,27)}

La teleconsulta es esencial durante una pandemia, ya que es efectiva para evaluar casos sospechosos, guiar el diagnóstico y el tratamiento, así como minimizar el riesgo de transmisión de la enfermedad, además de permitir que muchos de los servicios clínicos continúen operando regularmente y sin interrupciones. (27). Esta herramienta tecnológica ha tenido una fuerte aceptación, ya que no se requiere presupuestos o inversión especial, sino un reordenamiento de la actividad de los profesionales que atienden la consulta prenatal, para que destinen un segmento de su horario convencional a este cambio en la vigilancia obstétrica.

4. Utilidad de la ecografía en el diagnóstico materno fetal en tiempos de COVID-19

a. Vigilancia del desarrollo fetal: durante la pandemia de COVID-19, se debe hacer todo lo posible por disminuir las visitas físicas para evaluación ecográfica del embarazo. Existe la necesidad de una vía de recomendación de tres niveles para priorizar estas valoraciones, en función del tipo de estudio: 1. Evaluaciones que deben realizarse de emergencia; 2. Controles que pueden diferirse por algunas semanas, sin afectar la atención clínica; 3. Estudios de vigilancia que pueden cancelarse durante la pandemia. (8). Se debe hacer distinción entre las exploraciones ecográficas que son parte de la práctica de rutina (primer o segundo trimestre) y las que son necesarias, en vista de un mayor riesgo, como anomalías estructurales, genéticas e insuficiencia placentaria, parto prematuro previo y afecciones maternas. (20)

Con el fin de disminuir el número de citas de ultrasonido en el primer trimestre, se recomienda un examen para

datación gestacional e identificación de aneuploidias a las 12 semanas. Durante el segundo trimestre, se debe dar prioridad a las pacientes de alto riesgo que requieren exploración anatómica y evaluación del crecimiento fetal, basadas en antecedente de morbilidades coexistentes o emergentes. El control para vigilancia del desarrollo fetal y el estudio hemodinámico Doppler en el tercer trimestre, debe ser individualizado para pacientes que requieren mayor vigilancia por su afectación colateral, ubicando esta exploración en época cercana a la terminación del embarazo, de tal manera que sea útil para orientar a la elección de la vía del nacimiento. (18)

b. Vigilancia de neumonía materna: los estudios de imagen en casos de sospecha de neumonía, no tienen papel de primera línea en el diagnóstico de infección por COVID-19, pero pueden ser útiles en pacientes con sospecha clínica, en cuyo caso es recomendable que se realice radiografía de tórax. La tomografía computarizada (TC) es sensible para detectar alteraciones parenquimatosas asociadas a neumonía viral y permite definir su distribución de manera precisa, al identificar presencia de áreas de vidrio esmerilado y/o consolidación subpleurales de predominio basal en la radiografía o la ecografía de torax, que deben ser los estudios de primera línea. (8,12,20)

5. Cual es la mejor vía para terminar el embarazo en pacientes con COVID-19 confirmado o sugestivo de positividad.

El embarazo es un estado fisiológico que predispone a complicaciones respiratorias, debido a los cambios en los sistemas inmunitario y cardiopulmonar, por lo cual existe mayor probabilidad de desarrollar enfermedades respiratorias infecciosas graves. Yan y col. (29) reportan una serie de 128 casos de embarazadas afectadas por COVID-19 complicado con neumonía, en que el 19% progresaron a síndrome de dificultad respiratoria aguda. Sin embargo, el mismo reporte señala, que las embarazadas no son propensas a infectarse de COVID-19 y que cuando ocurre esta complicación, usualmente sólo registran sintomatología leve a moderada, parecida a un resfriado común. Según Ruoti (20) esta infección no debe ser por sí sola, indicación para que la terminación del embarazo sea por operación cesárea; solo las pacientes con severo deterioro materno o fetal, deben concluir la gestación por vía abdominal.

Se requiere un consenso multidisciplinario cuando hay evolución desfavorable del estado materno. Aún en estos casos, el parto natural no está contraindicado y debe ser más bien la primera elección, en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. (20). El parto debe ser atendido en una habitación aislada con presión negativa. El personal que atienda debe llevar los elementos de protección personal (EPP) adecuados, contra la generación de aerosoles. Para reducir el riesgo de transmisión vertical, se recomienda el pinzamiento del cordón dentro de los primeros 60 segundos del nacimiento y se debe evitar el contacto piel con piel. Estas medidas disminuyen la transmisión al recién nacido y también protegen al personal de salud. (9).

6. El rebrote como amenaza después de la pandemia

En los rebrotes COVID-19 se ha decidido como medida primaria retroceder a la fase 2, lo que implica entre otras disposiciones, limitar la movilidad al interior del territorio. La racionalización del impacto sanitario global COVID-19 en relación al rebrote, debe evaluarse mediante el uso conjunto de modelos predictivos.

Según Avila (7) el impacto en el área sanitaria necesitará que los programas previamente establecidos, tengan un giro emergente para redirigir las prioridades a nivel poblacional, vigilancia de enfermedades y cuidado preventivo. El mundo posterior al COVID-19, será un escenario diferente, que incluya el comportamiento de prevención y aislamiento en épocas de rebrote, teniendo en cuenta que en la agresión de la gripe española de 1920, fue durante los dos períodos que siguieron a la etapa inicial, donde murieron 45 millones de individuos, 90% más que en la primera etapa.

Es necesario señalar que en países en donde se volvió a la normalidad, como en China, España e Italia, se están dando episodios masivos de rebrote, que tienen incidencia en niños y no tanto en adultos mayores y que hay un 80% de la población a quienes no afecta severamente, por lo cual, según Avila y Karchmer (5,6) es necesario asumir que hay condiciones epigenéticas que ponen en evidencia procesos de mayor defensa o vulnerabilidad en unos individuos que en otros, quienes pueden poseer marcas proteínicas de su estirpe hereditaria, que se activan

ante la agresividad de la pandemia.

La predicción del comportamiento es una herramienta valiosa en el manejo de los brotes infecciosos como la pandemia COVID-19, particularmente ante la relativa escasez de series de casos reportando la infección del SARS-CoV-2 durante el embarazo. Los modelos de crecimiento utilizan los números de incidencia temprana para predecir el comportamiento futuro, lo que ha sido sumamente útil para establecer con datos limitados, los casos en períodos de rebrote luego de la pandemia COVID-19. Este esquema ha sido utilizado con éxito para predecir la incidencia de la enfermedad en varias provincias de China, orientando a que el proceso de ataque inicial no debe ser considerado como único momento de la agresión, ya que anteriores eventos muestran que el rebrote es la etapa de mayor fatalidad. (7).

DISCUSIÓN

Aún es controvertido si el COVID-19 genera afectación durante el embarazo, debido al escaso número de reportes de casos positivos en pacientes obstétricas. Schwartz y col. (25) analizó el impacto del SARS-CoV-2 sobre 38 embarazadas y sus nacidos vivos, registrando que no condujo a muertes maternas, ni casos confirmados de transmisión intrauterina a los fetos y que las muestras neonatales y de algunas placentas fueron negativas por RT-PCR. (1,2). Yan y col. (29) evaluaron la incidencia de transmisión vertical mediante pruebas de SARS-CoV-2. Los recién nacidos que se sometieron a la prueba de SARS-CoV-2 tuvieron resultados negativos, así como las muestras de líquido amniótico y sangre de cordón. No ha sido posible confirmar que esta infección se asocie a mayor riesgo de parto prematuro, ni transmisión vertical cuando se manifiesta durante el tercer trimestre. El resultado de las muestras de leche materna de 12 madres con COVID-19 que fueron analizadas para el SARS-CoV-2 también dieron negativo. (14,16,20)

Chen y col. (11) analizaron 9 pacientes que tuvieron cesárea. No se observó asfixia neonatal. Se analizaron las muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopado faríngeo neonatal y leche materna de seis pacientes para detectar el SARS-CoV-2 y todas las muestras dieron negativo. Ninguna paciente desarrolló neumonía grave. Qiancheng y col. (21) compararon el curso clínico entre 28 embarazadas y 54 mujeres en edad reproductiva afectadas por COVID-19. Tuvieron cesárea el 60.7% y parto el 17.9%. Ningún recién nacido estuvo infectado con SARS-CoV-2 y no se evidenció transmisión vertical en la etapa tardía del embarazo, incluido el proceso de parto. El curso clínico y resultados fueron comparables en los dos grupos.

Parazzini y col. (19) reportan que identificaron anticuerpos IgM contra el SARS-CoV-2 en 3 casos de recién nacidos, por lo que sugieren precaución al interpretar estos hallazgos debido a la posibilidad de que la transmisión en el útero sea posible dependiendo de la agresividad de la viremia y de la edad del embarazo. Alzamora y col. (3) reportan un caso de 33 semanas de gestación, cuyo hisopado nasofaríngeo fue positivo para COVID-19, mientras que la serología fue negativa. La paciente desarrolló insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica. Se realizó cesárea, sin retraso en el pinzamiento del cordón y se evitó el contacto piel con piel. El aislamiento neonatal se implementó inmediatamente después del nacimiento. Esta es la PCR positiva más temprana reportada en neonato, lo que aumenta la preocupación por la transmisión vertical. Maruri y col. (15) reportaron un caso con insuficiencia respiratoria aguda severa, PCR positiva para COVID-19, que requirió ventilación mecánica a las 31 semanas de edad gestacional. Presentó condición crítica y repentina hipertensión muy severa, por lo que se decidió realizar cesárea obteniendo recién nacido deprimido, PCR por hisopado nasofaríngeo a la hora de nacimiento, que resultó positivo para COVID-19.

Vivanti y col. (28) reportaron el primer caso comprobado de transmisión transplacentaria de SARS-CoV-2 a las 35 semanas de gestación en paciente COVID-19 positivo. Se realizó cesárea. La placenta mostró signos de inflamación compatibles con el estado inflamatorio sistémico severo de la madre, provocado por la infección por SARS-CoV-2. La RT-PCR en el tejido placentario fue positiva para COVID-19. Las muestras de líquido amniótico, hisopado nasofaríngeo, vaginales, sangre materna y neonatal fueron positivas. En el recién nacido se registraron manifestaciones neurológicas y células inflamatorias en el líquido cefalo raquídeo.

Hasta el momento, no se ha evidenciado transmisión a través de la leche materna, por lo que el problema de contagio durante el periodo de lactancia radica en el contacto estrecho madre-hijo, ya que este virus se transmite por gotas y fluidos. Hay algunos países como China, que contraindican la lactancia materna, sin embargo, sugieren que hay que evaluar riesgo-beneficio, ya que su ventaja supera cualquier riesgo potencial de transmisión. (17)

Respecto al diagnóstico de imágenes, la tomografía computarizada (TC) de tórax sin contraste es la investigación más útil para confirmar o descartar neumonía viral y debe realizarse en casos considerados de riesgo. Los signos radiológicos de neumonía viral estaban presentes en la mayoría de embarazos reportados con infección por COVID-19. (11) Sin embargo, el ultrasonido pulmonar debe tenerse en cuenta como herramienta de diagnóstico por su certeza, versatilidad y bajo costo.(8)

Al analizar los reportes se respalda la presunción de que para realizar una pesquisa confiable, debe efectuarse la prueba en toda la población, por la elevada incidencia de pacientes positivos asintomáticos. (22-26)

CONCLUSIONES

1. Es controversial la severidad de la afectación del COVID-19 en el embarazo y la posibilidad de transmisión vertical. En la revisión actual se registra, que la contaminación fetal es posible, cuando la virosis materna se produce en las últimas semanas de embarazo. 2. No se ha evidenciado contagio del virus en la leche materna, pero existe riesgo que el neonato se contamine al tener contacto estrecho con la madre, por lo cual se deben tomar medidas para evitar que se produzca transmisión horizontal. 3. El curso clínico del SARS-CoV-2 durante el embarazo es comparable al de las mujeres en edad reproductiva sin embarazo. 4. Debe considerarse el uso de ultrasonido pulmonar como herramienta de primera elección ideal en pacientes gestantes. 5. La telemedicina como nuevo modelo de vigilancia obstétrica es una opción útil durante esta pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abuhamad A., Stone J., The society for Maternal-fetal Medicine COVID-19 Ultrasound Practice Suggestions, Society for Maternal-Fetal Medicine, High-risk pregnancy Experts, (2020). [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_\(final\)_03-24-20_\(2\)](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_(final)_03-24-20_(2))
2. Abu-Rustum R.S, Akolekar R., Sotiriadis A., Salomon L.J., Da Silva Costa F., Wu Q., Frusca T., Bilardo C.M, Prefumo F., Poon L.C. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*, (2020). <https://doi.org/10.1002/uog.22029>
3. Alzamora M., Paredes T., Caceres D., Webb C., Valdez L., La Rosa, M., Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission: a case report, *Amer. J. Perinat.* (2020). 10.1055/s-0040-1710050
4. Araujo K., Cortes R, Pérez J., Lactancia materna durante la pandemia COVID-19. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23: 155
5. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenética y Programación fetal. *Rev. Latin. Perinat.* (2018) 21:116
6. Avila D. Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2019) pag 44-54
7. Avila D., Avila-Stagg F., Cabrera C., Garrido J., Karchmer J. El rebrote y el nuevo comportamiento sanitario y social en la era post COVID-19. *Rev. Latin :Perinat.* (2020) 23: 220
8. Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimiento de atención de la salud, Sección IV, *Rev Infectio. Asoc Colomb Infectología*, (2020) 24 (S1): 2-153.
9. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, R. Coll. Obstet. Gynecol. (2020). <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-05-13-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
10. Coronavirus disease (COVID-2019) Situation reports, World Health Organization (2020), <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
11. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y, clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records, *Lancet* (2020) 395: 809–15.
12. Herrera M., Arenas J., Rebolledo M., Baron J., de Leon J., Yomayusa N., Ivarez-Moreno C., Malinger G.,

- Guía provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus – COVID 19, Fundación Internacional Medicina Materno Fetal (2020). <https://www.flasog.org/static/COVID-19/FIMMF.pdf>
13. Kirtsman M., Diambomba., Poutanen S., Malinowski A., Evangelia Vlachodimitropoulou E., Tony W., Erdman L., Morris S., Shah P., Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection *Can. Med. Assoc. J.* (2020) <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/early/2020/05/14/cmaj.200821.full.pdf>
 14. Liang H., Acharya G., Novel coronavirus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand*, (2020) 99: 439-442.
 15. Maruri G., Sañay F., Transmisión vertical en recién nacido de embarazo complicado por COVID-19, *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23 (2).
 16. Moro F., Buonsenso D., Moruzzi M., Inchingolo R., Smargiassi A., Demi L. et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet. Gynecol* (2020), <https://doi.org/10.1002/uog.22028>
 17. Organización Mundial de la Salud, Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19, celebrada el 11 de marzo de 2020, <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
 18. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Teleconsulta durante una Pandemia, (2020). <https://www.paho.org/ish/images/docs/covid-19-teleconsultas-es.pdf?ua=1>
 19. Parazzini F., Bortolus R., Agnese P., Favilli A., Gerli S., Ferrazzi E., Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review, *Int J Gynaecol Obstet*, (2020). 10.1002/ijgo.13166
 20. Pérez J., Márquez D, Lugo C, Mendez J, Cortes R, Di Muro J, Robles S, Vita S, Valenia E, Majano R, González F, Guía provisional Embarazada y COVID-19, *Rev Obstet Ginecol Venez* (2020) 80 (S1): 3 - 29.
 21. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, Gang Y, Shirong L, Zhen W, GuoPing X, Lei Z, The sixth batch of Anhui medical team aiding Wuhan for COVID-19, *Coronavirus disease 2019 in pregnancy*, *Intern J Infect Dis* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.065>.
 22. Ruoti M., Elección de la vía del nacimiento durante la pandemia COVID-19, *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23 (2).
 23. Sutton D., Fuchs K., D'Alton M., Goffman D., Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery, *N Engl J Med*, (2020), <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009316>
 24. Schnettler W., Al Ahwel Y., Suhag A., Severe ARDS in COVID-19-infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations. *American Journal of Obstetrics&Gynecology MFM* (2020) <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300501>
 25. Schwartz D, An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, (2020) <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
 26. Shanes E., Mithal L., Otero S., Azad H., Miller E., Goldstein J., Placental Pathology in COVID-19, *Am. J. Clin. Pathol*, (2020). <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>
 27. Veroes J., Di Muro J., Lugo C., Vigilancia obstetrica mediante telemedicina durante pandemia COVID19, *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23 (2).
 28. Vivanti A., Vauloup-fellous C., Prevot S., Zupan V., Sufee C., Do cao J., Benachi A., De luca D., Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection, case report, *Maternal & fetal medicine*, (2020). 10.21203/rs.3.rs-28884/v1
 29. Yan J., Guo J., Fan C., Juan J., Yu X., Li J., Feng L., Li C., Chen H., Qiao Y., Lei D., Wang C., Xiong G., Xiao F., He W., Pang Q., Hu X., Wang S., Chen D., Zhang Y., Poon LC., Yang H., Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>.

DIRECCIÓN DE LA AUTORA
Dra. Camila Delgado Rodríguez
camilaeu.delgado@gmail.com
Bogotá. Colombia

PERSPECTIVAS Y MANEJO CLÍNICO

Criterios obstétricos y perinatales sobre la infección materna por SARS-CoV-2

Dr. Daniel Márquez
Dra. Susana de Vita
Dra. Ma. Amparo Riani
Dra. Estefanía Robles

Cómo citar este artículo:

Márquez D, De Vita S, Riani M A, Robles E. Criterios obstétricos y perinatales sobre la infección materna por SARS-CoV-2. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 197-200.

**Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela
Programa de Posgrado en Perinatología y Medicina Materno Fetal
Hospital Universitario de Caracas. Hospital Dr Domingo Luciani. Maternidad Concepción Palacios
Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

La neumonía causada por el coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad altamente infecciosa, grave y potencialmente letal, que ha sido declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia de salud pública mundial. (1). Posterior a la primera notificación en Wuhan, China, en diciembre de 2019, se ha publicado una gran cantidad de evidencia científica (2-5) sustentada en la epidemiología, características clínicas, laboratorio y radiología, así como tratamiento y resultados de pacientes con esta infección. Sin embargo, la mayoría de los reportes casuísticos y estudios observacionales se centran principalmente en adultos, no en población obstétrica o neonatal. (6)

Las embarazadas son particularmente susceptibles a patógenos respiratorios y neumonía grave, debido a su estado de inmunosupresión fisiológica y los cambios adaptativos habituales, como elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa del tracto respiratorio, que reducen sustancialmente la tolerancia a la hipoxia.

COVID-19 Y TRANSMISIÓN VERTICAL.

No es mucha la información acerca de las características clínicas y el potencial de transmisión vertical de la neumonía COVID-19 en embarazadas. El número de casos de gestantes positivas reportados a la fecha sigue siendo limitado y muy pocos estudios han registrado el análisis del líquido amniótico o la placenta (6,7). Las preguntas urgentes que deben abordarse con prontitud exigen aclarar si las embarazadas con neumonía COVID-19 desarrollan síntomas distintos a la población adulta no obstétrica; si las gestantes constituyen una población especialmente susceptible o de riesgo para la expresión clínica de la enfermedad o de su potencial de letalidad; si existen condiciones que puedan condicionar o incrementar el riesgo de transmisión vertical o finalmente, si es posible algún cambio epigenético a largo plazo en los productos sometidos in útero a infección materna grave. Las respuestas a estas interrogantes son esenciales en la búsqueda de formular protocolos concretos de diagnóstico, atención, tratamiento y seguimiento de embarazadas con infección por COVID-19 y de sus neonatos.

Es de destacar que muchas infecciones virales emergentes han dado lugar a malos resultados obstétricos, incluyendo morbilidad y mortalidad materna, transmisión materno-fetal, infecciones y muerte perinatal. En relación a COVID-19, Schwartz (8) reporta una de las revisiones con mayor número de casos estudiados. Describe a 38 embarazadas y sus recién nacidos, evaluando el impacto del SARS-CoV-2 y revela que a diferencia de las infecciones causadas por el SRAS y el MERS, COVID-19 no ha generado muertes maternas. Huijun y cols. (7) reportan los datos clínicos de 9 embarazadas con neumonía COVID-19 confirmada. Las características clínicas de estas pacientes fueron similares a las de población no gestante. Ninguna de las pacientes desarrolló neumonía grave o murió. Sobre la base de dichos hallazgos, actualmente no hay evidencia que sugiera que el desarrollo de neumonía por COVID-19 en el tercer trimestre del embarazo, podría conducir a la aparición de resultados

perinatales adversos graves.

El paso transplacentario de patógenos aumenta con el avance de la edad gestacional, mientras que la gravedad de las lesiones fetales disminuye desde la embriopatía hasta la infección fetal y/o daño inmunológico en el segundo y tercer trimestre del embarazo (9).

El feto adquiere la capacidad de producir inmunoglobulinas séricas desde el principio de la gestación y dado que la IgG materna debido a su peso molecular se transfiere libremente a través de la placenta, el feto y el neonato muestran un buen repertorio de anticuerpos IgG circulantes transmitidos desde la madre. Por su parte, la IgM materna no atraviesa la barrera placentaria, por lo que se asume que toda IgM evidenciable en sangre fetal o en cordón umbilical, reflejan la respuesta inmunitaria fetal por compromiso infeccioso intrauterino. (10). Ensayos de anticuerpos Anti-SARS-CoV-2 IgM utilizados en estudios perinatales de China (11) afirman sensibilidad y especificidad de 70% y 99% en hisopados nasales, lavados broncoalveolares y heces de individuos infectados, mejorando la tasa de detección y reduciendo la de falsos negativos.

En relación al diagnóstico histológico, se han estudiado pocas muestras trofoblásticas y ninguna mostró la presencia del virus (RT-PCR). Algunas placentas han presentado lesiones vellosas vasculares, como depósitos de fibrina e infartos placentarios, probablemente relacionados con comorbilidad materna, incluida la preeclampsia (12). El perfil de expresión de ARN al utilizar la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor celular es muy bajo en el trofoblasto temprano, por lo que la transmisión de madre a feto del SARS-CoV-2 durante el primer trimestre parece muy poco probable (13). Sin embargo, luce factible que la insuficiencia respiratoria materna grave y la hipoxemia generadas por la infección viral puedan alterar precozmente el flujo placentario uterino y causar aborto espontáneo.

En apoyo a esta hipótesis, una reciente publicación realizada por Yan (14), que incluyó a 116 gestantes, reportó 12% de abortos espontáneos en pacientes con infección temprana, 6% de partos pretérmino y 6% de casos con ruptura prematura de membranas ovulares. Adicionalmente, 86% de los neonatos fueron sometidos a multimuestreo posnatal y todos resultaron negativos para SARS-Cov-2, incluyendo test en líquido amniótico y sangre de cordón umbilical. Por su parte, Mojgan y col. (15) también concluyen que la infección durante el embarazo no se asocia con un mayor riesgo de aborto y nacimiento prematuro.

Sin embargo, Hosier y col (16) han descrito el primer caso de infección placentaria por SARS-Cov-2, determinada mediante análisis molecular e inmunohistoquímico del trofoblasto de una paciente con infección severa, complicada con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. Se demostró presencia de ARN viral en el corion y cordón umbilical, pero no en tejido cardíaco o pulmonar. La evaluación histológica reportó un importante infiltrado inflamatorio linfocitario y macrofágico, además de vellositis y depósitos de fibrina. Vivanti y col. (17) reportan un caso de transmisión transplacentaria confirmada por estudio virológico. La RT-PCR resultó positiva en tejido placentario, sangre materna y neonatal. La histología del trofoblasto concluyó vellositis y fibrosis intervellosa; y el recién nacido cursó con lesión inflamatoria de sustancia blanca cerebral, similar a la observada en pacientes adultos.

La dinámica de la pandemia no ha permitido el seguimiento a largo plazo de los casos de afección materna al inicio de la gestación, ni durante el resto del periodo fetal y neonatal, lo que sería recomendable realizar mediante ultrasonido de detalle, además de una rigurosa vigilancia posnatal.

COVID-19 E IMPACTO NEONATAL

Al igual que ocurre con el riesgo de transmisión vertical, no son muchos los estudios dedicados a la evaluación durante el periodo neonatal. Amouroux y col. (18) reportan la evolución de 71 mujeres resueltas obstétricamente mediante cesárea segmentaria (64/71), 1 a 25 días después del inicio de los síntomas. La transmisión vertical fue evaluada por RT-PCR en 10 muestras de líquido amniótico y en 5 placentas; todas con resultado negativo. Cabe destacar que el suero materno y los hisopados vaginales realizados en 3 casos también reportaron negativos, al

igual que la serología en leche materna (10 casos) y la sangre de cordón umbilical (12 casos). Se reportó un recién nacido, obtenido por cesárea, que no tuvo contacto con su madre, con RT-PCR positivo en hisopado faríngeo 36 horas posterior al nacimiento. Sin embargo, el estudio enfatiza que no se pudo excluir una transmisión iatrogénica. En una serie reportada por Zeng (19) en 33 neonatos de madres sintomáticas COVID-19, 3 de ellos con RT-PCR positivo en hisopados anales y nasofaríngeos registraron síntomas compatibles en el segundo día de vida. En dos de los tres neonatos, se observó letargo, fiebre y vómitos y la radiografía de tórax mostró hallazgos compatibles con neumonía. El tercer recién nacido, era pretérmino y cursó con sepsis bacteriana como complicación neonatal precoz. Es de destacar que ambos neonatos inicialmente positivos fueron sometidos a nuevos muestreos en el día 6 de vida, y el RT-PCR reportó negativo. Pu y col. (20) analizaron las características clínicas, datos de laboratorio y evolución perinatal de 7 neonatos de madres positivas para SARS-CoV-2, cuyas muestras de hisopado faríngeo, líquido amniótico y sangre de cordón umbilical analizadas por qRT-PCR, resultaron negativas en todos los casos. Hallazgos similares fueron obtenidos por Liu y col. (21) en 19 neonatos de madres clínica y serológicamente positivas para SARS-CoV-2, cuyos hisopados orofaríngeos, muestras de orina, heces, líquido amniótico y leche materna fueron negativos. Ninguno de los neonatos desarrolló evidencia clínica, radiológica, hematológica o bioquímica de COVID-19.

En una de las revisiones con mayor número de casos, Farida y col. (22) resumieron la evolución de 256 neonatos de madres COVID-19 positivas. Cuatro (1,56%) de los recién nacidos, obtenidos por cesárea, resultaron positivos en la prueba RT-PCR y fueron clasificados como casos leves. En 10 (3,9%) neonatos se registró positividad de la IgM y/o IgG, todos con evolución clínica favorable. Las muestras obtenidas de sangre del cordón umbilical, placenta, líquido amniótico y leche materna se reportaron negativas.

Los casos reportados en embarazadas a nivel mundial coinciden con los hallazgos de las no embarazadas. No hay evidencia de transmisión de la infección de madre a hijo durante el tercer trimestre de la gestación, basándose en estudios (7-9,14,15,18-21) que se han realizado en líquido amniótico, sangre de cordón, secreción vaginal, hisopados naso y orofaríngeos neonatales o leche materna. Hay muy pocas muertes maternas reportadas en embarazadas o púerperas COVID-19 positivas, pero no hay evidencia de que dichas muertes sean atribuibles a la enfermedad. Las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud, (23) para embarazadas no difieren de las emitidas para población adulta no obstétrica.

Si bien la infección intrauterina por SARS-Cov-2 pareciera no ser significativa, se debe considerar otra posible vía hacia la morbilidad perinatal: la hipoxia fetal prolongada y grave en pacientes críticamente hipoxémicas, que requieran reanimación y/o ventilación intensiva y prolongada (24). Resulta aconsejable el seguimiento seriado de dichos casos mediante estudios fetales y neonatales, anticipando posibles cambios epigenéticos de potencial expresión tardía. La conducta médica en la embarazada con COVID-19 debe orientarse a garantizar una adecuada oxigenación materno-fetal, cuidando la función placentaria, nutrición fetal y administración de fármacos seguros para el producto de la concepción (25). En la programación feto-neonatal, el manejo pediátrico es pilar fundamental, lo que impone una promoción correcta, responsable y segura de la lactancia materna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected Interim guidance 13 March 2020.
3. Documento técnico: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad de España. Versión 17 de marzo de 2020.
4. Allattamento e infezione da SARS-CoV-2 (Coronavirus Disease 2019 - COVID-19). Indicazioni ad interim della Società Italiana di Neonatologia (SIN). Febrero 2020.
5. Royal College of Obstetrician and Gynecologist. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 8, published 17 april 2020.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan,

- China. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
7. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
 8. Schwartz D. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives Pathology & Laboratory Medicine*. 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
 9. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Feb 24.
 10. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020 Mar 26.
 11. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>.
 12. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing (2020) 49:E005*.
 13. Zheng Qing-Liang, Duan Tao, Jin Li-Ping. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal fetal interface: *Reproductive and developmental medicine (2020) 41:7-10*.
 14. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *Ameri. J. Obstet. Gynecol. (2020) DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014*.
 15. Mojgan KZ, Hossein N, Seyed AD, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology*. <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>.
 16. Hosier H, Farhadian S, Morotti R, et al. First case of placental infection with SARS-Cov-2. DOI: 10.1101/2020.04.30.20083907. Fecha 5/5/2020.
 17. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/341414417>. DOI: 10.21203/rs.3.rs-28884/v1.
 18. Amouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, et al. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). Accepted Manuscript: *American Journal of Obstetrics & Gynecology* www.ajog.org.
 19. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr [Internet]*. 2020 Mar 26 [cited 2020 Mar 27]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>.
 20. Pu Y, Xia W, Pin L, Cong W, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *Journal of Clinical Virology* 127 (2020) 104356.
 21. Liu W, Wang J, Wenbin L, Zhou Z, Liu S. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front. Med*. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772y>.
 22. Farida E, Rana M, Nader H, Mohamed E, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Review article; doi:10.1002/IJGO.13182.
 23. PAHO. Documentos técnicos de la OPS: Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos-tecnicos-ops-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>.
 24. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin J, Cupland H, Mellan T, et al. Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. Imperial College COVID-19 Response Team. 2020. p. 1-35. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-03-30>.
 25. Hernández-Rojas P, Canache L. Covid-19 y la programación fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2020; 80 (Sup1): S70-8.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Daniel Márquez

danielmarquez33@hotmail.com

Caracas. Venezuela

PERSPECTIVAS Y MANEJO CLÍNICO

Ventilación mecánica no invasiva en el manejo del distrés respiratorio agudo en gestantes con SARS-CoV-2

Dra. Nathali Arismendi
 Dr. Luis Mendoza
 Dra. Marvina Romero
 Dra. Alexandra Rivero
 Dr. Jeiv Gómez

Cómo citar este artículo:

Arismendi N. Mendoza L. Romero M. Rivero A. Gómez J. Ventilación mecánica no invasiva en el manejo del distrés respiratorio agudo en gestantes con SARS-CoV-2. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 201-207.

**Programa de Medicina Materno Fetal. Maternidad Concepción Palacios.
 Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central
 Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias afectan de manera más severa durante el embarazo que fuera de este período, sin importar la edad materna. (1) La tasa de letalidad por SARS-CoV-2 es elevada, hay mayor riesgo de ingreso a unidades de cuidados intensivos y de requerimiento de ventilación mecánica.

La primera serie reportada de pacientes durante la gestación, fue realizada por Qiao (2) en China en el 2020 e incluye 9 casos confirmados de la enfermedad. Si bien la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) no es una opción para todos los pacientes con COVID-19, permite ayudar a muchos afectados con dificultad respiratoria, al mismo tiempo que garantiza que las opciones de ventilación invasiva estén disponibles para los casos críticos. Tomando en cuenta la evolución en embarazadas y las complicaciones respiratorias que se pueden presentar se considera el uso de la ventilación mecánica no invasiva como abordaje mínimo que mejora la calidad del tratamiento. (5)

El diagnóstico del SARS se basa en la evaluación clínica y en los casos confirmados la edad se situó entre 30-79 años en el 86,6% de los casos. (7) Se cree que existe un factor protector en la gestante durante el III trimestre de embarazo y la evidencia registra que mueren más hombres que mujeres. Sin embargo, los datos actuales desagregados por sexo en EEUU reportan un promedio de 8,108 casos positivos confirmados, en mujeres en edad reproductiva. (9)

Los reportes iniciales no indican que en las embarazadas afectadas por esta virosis, se presente un comportamiento similar al registrado en el SARS o el MERS. Las manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 en la gestante suelen ser similares a las de la población no embarazada e incluyen: fiebre (83%), tos (82%), mialgia (35%), cefalea (8%), neumonía grave. La diarrea aparece en un tercio de los pacientes. Los hallazgos en exámenes de laboratorio y gabinete se registran en la radiografía de tórax (100%), leucopenia (25%), linfopenia (70%), trombocitopenia (12%). elevación de la PCR y de las transaminasas. (10)

Los resultados del reciente análisis de las características clínicas en una cohorte seleccionada de 1.099 enfermos de COVID-19 en toda China han mostrado que hasta el 15% de casos desarrollaron enfermedad respiratoria grave, requiriendo el 20,6% ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), o el uso de ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva. (11)

Se ha demostrado la presencia del SARS-CoV-2 en la orofaringe con elevada carga viral incluso antes de la aparición de los síntomas, aunque sin capacidad replicativa en esta zona. (7) Este virus infecta y se replica de forma eficiente en los neumocitos, macrófagos y células dendríticas de las partes más profundas del parénquima

pulmonar en las que reside el receptor celular ACE-2, que es utilizado por este virus para unirse a estas células e iniciar el proceso infeccioso. Este receptor celular es el mismo que utilizó el SARS-CoV para infectar al ser humano; de modo que la fisiopatología del nuevo coronavirus a nivel pulmonar probablemente sea muy parecida, con un predominio evidente de las neumonías graves y baja afectación del tracto respiratorio superior. (7)

Parece que el SARS-CoV-2 se presentaría con tres patrones clínicos: (a) Infección moderada del tracto respiratorio superior con síntomas leves; (b) Neumonía clínica y radiológicamente evidente; (c) Neumonía grave asociada a distrés respiratorio, que podría progresar hacia la insuficiencia pulmonar y fallecimiento del paciente (letalidad del 2%). La neumonía grave se presenta preferentemente en personas con comorbilidades como diabetes, patologías pulmonares y cardíacas. (13) Hay escasa afectación de la población infantil con edad inferior a los 15 años (4), sin que exista clara explicación fisiológica o virológica. Aunque el coronavirus infecta a las embarazadas provocando neumonía, no ha sido reportada la transmisión del virus al feto y su detección en neonatos se asume que se ha debido a transmisión directa de la madre.

No se ha reportado un impacto directo de la afectación vital sobre la anatomía o el crecimiento y desarrollo del feto, así como tampoco al aparente incremento del riesgo de prematuridad, (10)

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE ADAPTACIÓN EN EL EMBARAZO

La gestación produce múltiples cambios anatómicos y fisiológicos en los aparatos y sistemas del organismo, los cuales repercuten en el manejo ventilatorio de la paciente gestante. Los cambios tardíos, que comienzan en la mitad de la gestación son de naturaleza anatómica, causados por la presión mecánica ejercida por el crecimiento uterino. (15)

Los cambios hormonales que se producen afectan al tracto respiratorio superior y la mucosa de las vías aéreas, produciendo hiperemia, edema y aumento de la friabilidad de estas estructuras, así como hipersecreción. (15) La intubación endotraqueal es más difícil durante el embarazo, debido al edema de las vías aéreas superiores y de las estructuras glóticas, por lo que el riesgo de broncoaspiración durante la intubación endotraqueal es elevado. El crecimiento uterino produce cambios anatómicos de la caja torácica, ya que al expandirse el útero, el diafragma es desplazado unos 4 cm. hacia arriba. (15)

Como resultado de estas modificaciones, la capacidad pulmonar total disminuye un 5 % debido a la reducción de un 20 % del volumen residual, lo que se acompaña de un aumento del 60% del consumo de oxígeno. Esta combinación puede producir una rápida desaturación arterial de oxígeno, de ahí lo importante de la posición y la preoxigenación en estas pacientes.

VENTILACION MECANICA NO INVASIVA EN LA GESTANTE CON SARS-CoV-2

La falla respiratoria aguda es rara en el embarazo (0,1%), sin embargo al complicarse con la infección por SARS-CoV-2, es una indicación común de ingreso a UCI. (17)

El síndrome de distrés respiratorio agudo, (SDRA), representa un reto particular en estas pacientes y es una de las indicaciones de ventilación mecánica no invasiva. (VMNI). Se asocia con alta tasa de muerte fetal, parto pretérmino, anomalías cardíacas fetales y asfixia perinatal. La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales y alveolares bilaterales difusos, difíciles de diferenciar de la sobrecarga de volumen o falla cardíaca congestiva. El pulmón desarrolla edema alveolar no cardiogénico, que se clasifica en leve, moderado y grave, según los niveles de presión de oxígeno y requerimiento de ventilación. El embarazo incrementa el espectro de causas de SDRA y complica el manejo de este síndrome. Los cambios en la presión coloidosmótica y en la presión capilar determinan que aún con niveles normales se desarrolle edema pulmonar, pudiendo coexistir la variedad por falla de la permeabilidad y la de origen hidrostático.

La Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) se refiere a cualquier procedimiento de ventilación mecánica que no precise del establecimiento de una vía endotraqueal y cuya aplicación se realiza a través de una interfase. Está

perfectamente reconocida como una estrategia válida para evitar la intubación orotraqueal y sus complicaciones, considerándose de primera elección en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) agudizada y en inmunocomprometidos, pero además se utiliza en pacientes con asma, neumonía y edema agudo de pulmón. La técnica ha demostrado su eficacia tanto en la insuficiencia respiratoria parcial como en la acidosis hipoxémica-hipercápnica, reduciendo la mortalidad y la necesidad de intubación orotraqueal, acortando la estancia hospitalaria. (22). El procedimiento es más confortable, ya que la paciente puede comunicarse, comer, beber, expectorar, evita la necesidad de sedación profunda y se preservan los mecanismos de defensa de la vía aérea superior. (23)

Las indicaciones propuestas de forma para iniciar VMNI en el paciente con COVID-19, son: (22) : Frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, PaO₂/FiO₂ menor a 300 mm Hg o SaO₂/FiO₂ menor a 315, SpO₂ menor a 93% con FiO₂ al 21%, Insuficiencia respiratoria (tipo 1, 2 o mixta), Pacientes con insuficiencia respiratoria, secundaria a edema agudo de pulmón y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La VMNI debe indicarse con precaución y estrecha vigilancia, en pacientes hemodinámicamente estables y con no más de 2 fallos orgánicos, incluyendo el respiratorio, así como retrasar la intubación orotraqueal. (20)

La disminución del nivel de conciencia y falta de colaboración del enfermo se han considerado normalmente una contraindicación para la VMNI, pero trabajos recientes han demostrado su eficacia en pacientes en coma hipercápnico. evitando la intubación y ventilación invasiva. (23) La mayor preocupación de la VMNI en el embarazo es el riesgo de broncoaspiración debido al aumento en la presión abdominal, sin embargo no existe contraindicación de su uso en obstetricia. (20)

Actualmente se considera como parte fundamental el VMNI en el manejo de la SDRA en pacientes con COVID-19, sin embargo, su uso en pacientes embarazadas es poco común y la mayoría de la información se limita a reporte de casos, con falla respiratoria asociada. (21). Estas pacientes precisan ser ubicadas en una habitación individual, idealmente con presión negativa, lo que conlleva la necesidad de un control centralizado de la monitorización (pulsioximetría, frecuencia respiratoria). (14) Los criterios para iniciar el soporte respiratorio (no invasivo o invasivo) en la IRA son los siguientes: (24)

Criterios clínicos: Disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico. Taquipnea mayor de 30 rpm. Ausencia de fallo multiorgánico. Criterios gasométricos: PaO₂/FiO₂ <200 (o la necesidad de administrar una FiO₂ superior a 0.4 para conseguir una SpO₂ de al menos 92%. Fallo ventilatorio agudo (pH < 7,35 con PaCO₂ > 45 mm Hg).

Al igual que otros procesos que provocan IRA, en la infección por SARS-CoV-2 se puede utilizar la estrategia terapéutica respiratoria de oxigenoterapia convencional a diferentes concentraciones y que es la base de la pirámide terapéutica, seguida de la administración de alto flujo mediante cánulas nasales (TAFCN). El siguiente escalón es la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), cuya principal característica es su uso en ventilación espontánea, por lo que la sedación es nula, lo que es de beneficio para la paciente gestante. (25)

Es importante tomar en cuenta el manejo de fluidos, ya que como promedio en pacientes con SDRA existe incremento del agua extravascular 8 veces superior al valor normal de 500 ml y un manejo racional de los líquidos disminuye presiones hidrostáticas intravasculares, reduciendo el edema pulmonar y mejorando el intercambio gaseoso. (21)

La oxigenoterapia para corrección de la hipoxemia en estados incipientes de SDRA, debe ser implementada a través de mascarilla con reservorio que brinda FiO₂ altas, como puente para instaurar ventilación no invasiva (VNI), teniendo presente que en gestaciones avanzadas y con marcado deterioro de la mecánica ventilatoria y de oxigenación, es conveniente proveer ventilación mecánica invasiva (VMA) de primera opción. (24)

Las pacientes que ingresen a sala de urgencias o con datos de dificultad respiratoria, hipoxemia o inestabilidad

hemodinámica en áreas críticas, deben recibir oxigenoterapia durante la reanimación para mantener saturación de oxígeno (SatO₂)>94%. En embarazadas se recomienda SatO₂ >92-95% y pH de 7.4, teniendo en cuenta las variables fisiológicas que permiten el adecuado aporte de oxígeno al feto. (24)

El oxígeno nasal de alto flujo (HFNO) o la ventilación no invasiva (VMNI) deben usarse en pacientes seleccionados con hipoxemia e insuficiencia respiratoria. El riesgo de fracaso del tratamiento es alto en pacientes con MERS tratados con VMNI. Otero (24) sugiere que los nuevos sistemas HFNO y VMNI con una buena adaptación de interfaz, no crean la dispersión del aire exhalado y por lo tanto, deben asociarse con un bajo riesgo de transmisión en el aire. (24)

Las recomendaciones específicas durante el uso de terapia de alto flujo son: a) El personal sanitario debe seguir las normas de protección con gorro, gafas, mascarilla FPP2 o 3, bata impermeable, guantes. b) La paciente llevará mascarilla FPP2 o 3 por encima de los lentes de alto flujo. c) Mantener distancia mínima de 2 metros con otros pacientes y con el personal sanitario no adecuadamente protegido. (28).

Durante la ventilación mecánica de embarazadas se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones fisiológicas y anatómicas: a) El feto requiere presiones arteriales de oxígeno (PaO₂) mayores de 70 mmHg, equivalentes a saturación por pulsioximetría (Sat O₂) mayor de 95% para evitar la hipoxia fetal. Los fetos que reciben muy poco oxígeno materno crecen más lentamente de lo esperado. Cuando la falta de oxígeno es extrema, el feto puede morir en el útero. (29) b) La transferencia de CO₂ a través de la placenta depende de la diferencia de 10 mmHg entre la circulación materna y la fetal, por lo que la hipercapnia en la madre también produce acidosis respiratoria fetal. (16) c) La presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) mayor de 60 mmHg genera aumento de la resistencia en las arterias uterinas y de manera secundaria, disminución de los flujos útero placentarios.

La VMNI limitada por presión es la más adecuada para procesos agudos, ya que es más cómoda para el paciente que los equipos controlados por volumen, en que la variable independiente es la presión, mientras que el volumen depende de la presión programada y de la mecánica pulmonar. Las modalidades de VMNI se dividen en: modo presión positiva en la vía aérea de doble nivel (BIPAP) y, modo presión positiva continua de la vía aérea (CPAP). (24)

La elección del respirador debe basarse en la experiencia del personal sanitario de cada unidad, la situación clínica del paciente y el lugar de aplicación de la VMNI. (24) Los dispositivos de BIPAP, que aportan ciertas ventajas respecto a otros respiradores, se han empleado en la mayoría de estudios y actualmente son los más recomendables en la insuficiencia respiratoria aguda. (24)

La elección de la ruta de acceso a la vía aérea es de gran importancia para conseguir una buena tolerancia del paciente a la VNI y por tanto, un factor clave en el éxito de la misma. La VMNI se aplica generalmente mediante mascarillas nasales u oronasales, sujetas al paciente mediante arneses elásticos. (24) Se hace énfasis en que VMNI y sistemas de alto flujo generan aerosolización, por ello deben usarse con precaución hasta contar con la seguridad y asilamiento específico, como sala aislada con presión negativa. (20)

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS DURANTE EL USO DE VMNI (24)

a) El personal sanitario debe seguir las recomendaciones actuales de protección (EPI con gorro, gafas, mascarilla FPP2 o 3, bata impermeable, guantes. b) Utilizar configuraciones de doble rama, ya que favorecen que el sistema (circuito respiratorio tanto inspiratorio como espiratorio) sea hermético. Se deberán colocar filtros antimicrobianos de alta eficiencia en la rama espiratoria para evitar la contaminación desde el paciente al respirador. c) En ausencia de sistemas de doble rama se coloca en el orificio espiratorio un filtro antimicrobiano de alta eficiencia. d) En caso de no poder acoplar un filtro antimicrobiano de alta eficiencia en el orificio espiratorio, se lo debe colocar entre la interfase paciente/ventilador (sin orificios espiratorios) y el circuito. e) La interfase recomendada es aquella sin orificio espiratorio, no utilizando puertos accesorios. f) Se recomienda el uso de codo sin válvula anti-asfixia g) Los sistemas de aporte de oxígeno: durante la VMNI, deben aportar oxígeno suplementario para mantener

saturación arterial de oxígeno (SatO₂) por encima del 90% h) Los humidificadores mejoran la comodidad del paciente y facilitan la expectoración. i) Los sistemas mecánicos o filtros bacterianos reducen la incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes con ventilación mecánica.

Las recomendaciones para el uso de la interfase en la infección por SARS-CoV-2 es aquella sin orificio espiratorio, sin utilizar puertos accesorios. (11) Es preciso atender y vigilar de forma estricta los puntos de fuga perimáscara, especialmente en las interfaces oro-nasales, primero para evitar lesiones sobre la piel del paciente con la protección adecuada y por otro lado, mantener el hermetismo al circuito que evita la exhalación del aire infectado.

Debe evitarse los parches protectores por aumento de la fuga, recomendando la aplicación repetida de aceites hiperoxigenado. No hacer uso de la interfase nasal, ya que genera más aerosoles y porque la infección por SARS-CoV-2 es un fallo hipoxémico agudo. (11)

Considerando el balance riesgo/beneficio (asfixia vs dispersión) y que estas pacientes están ubicadas en habitaciones de alta complejidad, al cuidado continuo de personal sanitario especializado es poco probable la desconexión accidental, no detectada ni corregida a tiempo, pero es necesario control de enfermería seguro. (11)

Los riesgos incluyen además de la intubación tardía, la administración de grandes volúmenes corrientes y presiones transpulmonares perjudiciales (30) Es imprescindible la medición continua de la SatO₂ y es conveniente el control periódico del pH y los gases arteriales. La frecuencia dependerá de la situación clínica de la paciente, siendo aconsejable realizar una gasometría arterial a las 2 horas de inicio de la VMNI y controles posteriores, según evolución clínica. (24)

La ausencia de respuesta positiva clínica o gasométrica en las primeras horas, tras haber realizado todos los posibles ajustes de parámetros y correcciones, obliga a valorar la intubación y ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Criterios de fracaso y discontinuación de la VMNI (25)

a) No mejoría del estado mental (letargia si aumenta la PaCO₂, agitación si baja la PaO₂). b) No mejoría de la disnea o trabajo respiratorio. c) Ausencia de mejoría gasométrica a la 2ª hora luego del inicio de la ventilación. d) Intolerancia del paciente. e) Inestabilidad hemodinámica, isquemia miocárdica aguda, arritmias ventriculares potencialmente letales f) Necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica convencional.

No existen pautas establecidas respecto al tiempo de soporte ventilatorio necesario, siendo la duración de la VMNI muy variable en función de la rapidez con que se resuelva o mejore la insuficiencia respiratoria y de la tolerancia del paciente. En la serie seguida por Arnes (25), la VMNI se aplicó entre 4 y 20 horas en las primeras 24 horas y durante un total de 1 a 21 días. En general se recomienda mantener la ventilación durante el máximo tiempo posible durante las primeras 24 horas o hasta comprobar la corrección de la acidosis respiratoria. Durante este tiempo, se permitirán periodos de descanso cada 4 horas durante 30 minutos para hidratación y toma de fármacos si el estado de la paciente lo permite. Posteriormente se pueden realizar periodos de descanso más prolongados. Los factores más importantes que determinan el momento de retirar la VMNI están representados por la mejoría clínica y estabilidad del paciente. Podría plantearse la retirada cuando la situación que condujo al fracaso respiratorio haya revertido o mejorado y el paciente se mantenga alerta, eupneico y sin entrar en acidosis, tras un periodo mínimo de 8 horas sin VMNI. (25)

A diferencia de la ventilación convencional, la VMNI ofrece la oportunidad de aportar asistencia ventilatoria fuera de unidades de cuidados intensivos, ya que se puede aplicar de forma intermitente, no requiere sedación y permite además una intervención en fases iniciales de la insuficiencia respiratoria y en un entorno menos hostil para el paciente. Asimismo, puede reducir los elevados costos que supone la atención en UCI. (24)

La ventilación mecánica es hasta el día de hoy, la piedra angular en el tratamiento y el impacto en la supervivencia se relaciona a la estrategia de protección alveolar.

La ventilación en embarazo es un desafío para el equipo de salud, dadas las implicaciones médico-sociales y los cambios fisiológicos asociados al embarazo que hacen más difícil el abordaje del binomio madre-feto. La ventilación debe ser guiada por metas procurando la extubación temprana. Estas pacientes deben ser manejadas por un grupo interdisciplinario en unidades especiales brindando el mejor resultado posible a la paciente y al feto.

Los resultados maternos, fetales y neonatales de las pacientes infectadas al final del embarazo parecieron muy buenos y se lograron con un manejo intensivo y activo que podría ser la mejor práctica en ausencia de datos más sólidos. Las características clínicas de estos pacientes con COVID-19 durante el embarazo fueron similares a las de no embarazadas con COVID-19 que se han informado en la literatura.

La ventilación de pacientes gestantes guiada por metas y parámetros de oxigenación materna y fetal es una buena estrategia y permite disminuir mortalidad. La reanimación materna es la primera estrategia de reanimación fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abarzúa F. COVID-19 y embarazo. Soc. Austral Obst. Ginec <https://sochog.cl/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19-y-embarazo.pdf.pdf>
2. Quia J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. *Lancet* (2020) 395:760-762.
3. Paho.org OPS/OMS; 2017 https://www.paho.org/venezuela/index.php?option=com_content&view=article&id=24:acerca-de-ops-venezuela&Itemid=122
4. Unicef.org <https://www.unicef.org/es/coronavirus/consejos-para-embarazo-durante-pandemia-coronavirus-covid-19>
5. Msdmanuals.com <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedadesinfecciosas/virusrespiratorios/coronavirus-y-s%C3%ADndromes-respiratorios-agudos-covid-19,-mers-y-sars>
6. Elsevier.es <https://www.elsevier.es/es-revista-vacunat-72-avance-resumen-el-sars-cov-2-una-nueva-zoonosis-S1576988720300042>
7. WHO [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
8. Cdp.gov en: Cdp https://www.cdp.ca.gov/Programs/CID/DCDC/Pages/Immunization/nCoV2019_Spanish.aspx?PageVersion=26624
9. Benavides J, Parra M, Miranda J, Ramírez C, Silva J, Sanin J, (2011) <https://www.fecolsog.org/wp-content/uploads/2020/03/EN-EMBARAZO.pdf>
10. Sedar.es [Internet]. Madrid; Cinesi C, Peñuelas O, Lujan M, Egea C, Masa J, Garcia J, 2003 <https://www.sedar.es/images/site/NOTICIAS/coronavirus/ConsensoCOVID-19>
11. News.un.org [Internet]. EEUU; ONU. [actualizado 2020; consultado 22 abril 2020]; Disponible en: <https://www.un.org/es/aboutun/copyright/index.html>
12. Haro C, Roca F, Dauni J. Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus influenza A (H1N1) *Med Intensiva* (2008) 33:455-456.
13. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Pubmed* (2007) 39:1105-11.
14. González J, Rodríguez M, Estepa J, Piña C, Cabeza B. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anestesiólogo. *Medisur* (2011) 9:5
15. Fonseca O. Ventilación mecánica en la paciente gestante. *REMI* (2004) 20:5.
16. Cabello H, Manieu D, Ruiz M. Enfermedades Respiratorias en el Embarazo. *Rev Chil Enf Respir* (2003) 19:160-165
17. Muñoz F. Insuficiencia respiratoria aguda. *Scielo.org* (2010) 27:4
18. Svmi.web OMS/nCoV; 1958 [actualizado 2020; consultado 23 abril 2020]; Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/wh/documentos/coronavirus/Manejo-clin-de-la-infecc.pdf>
19. Hernández S, Saavedra J, Zamarrón E, Pérez O, Flavio A, Guerrero M, et al. Protocolo de atención para COVID-19 (SARS-CoV-2) de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias. *Flasog* 2020 <https://www.flasog.org/static/COVID-19/GuiaCOVID19SMME.pdf>
20. Sánchez V A, Sánchez P A. Distrés respiratorio agudo en el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* (2006)

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138600X2006000100008&script=sci_arttext&tlng=en#cargo

21. Semes.org [Internet]. Madrid: gruposemes; 2020. [consultado 22 abril 2020]; Disponible en: <https://www.semes.org/gdt/vmni/>
22. Otero D, Cabrera C, Gordillo A, Valenzuela F. Ventilación mecánica no invasiva. 1(13). España. 2020. Disponible en: <file:///C:/Users/equipo/Desktop/EB04-13%20VMNI.pdf>
23. Otero D, Cortés A, García A, Cruz N. Ventilación mecánica no invasiva (VNI) en pacientes agudos y crónicos. 3(14). España. Disponible en: https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/14-VNI-Neumologia-3_ed.pdf
24. Armes A, Mosegue M, Galloway M. Ventilacion mecánica: conocimientos básicos. Mexico- Enfermeria Intensiva; (2014) 1:15
25. Olaya S, Tejada J, Pérez M, Susunaga M. Manejo ventilatorio en una paciente obstétrica con síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Journal usco [Internet]. 2013. [consultado 22 abril 2020) <https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/135/238>
26. Fundacionfemeba.org https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/guia-cDr_Carlos_Ferrando
27. Cochrane.org [Internet]. Biblioteca Chochrane, 2020 <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000137/full/es>
28. Ferrando C, Mellado R. Clínica manejo del paciente con covid 19 en terapia intensiva. <https://anestesiario.org/WP/uploads/2020/03/Soporte-ventilatorio-en-pacientes-COVID-19-Hospital-CI%C3%ADnico-de-Barcelona.pdf>
29. Arabi Y, Arifi A, Balkhy H, Najm H, Aldawood A, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Ann Intern Med. (2014) 160:389-97.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Jeiv Gomez

jeivmaster1@hotmail.com

Caracas. Venezuela

CONTROL ANALÍTICO

Dímero D y otros parámetros analíticos relevantes en el embarazo durante la infección por SARS -CoV-2

Dra. Amira Alkourdi

Dra. Azahara Sarrión

Dra. Laura Revelles

Dra. Susana Ruiz

Dr. Alberto Puertas

**Hospital Universitario “Virgen de las Nieves”.
Instituto de Investigación Biosanitaria GRANADA
Granada. España**

Cómo citar este artículo:

Alkourdi A, Sarrión A, Revelles L, Ruiz S, Puertas Prieto A. Dímero D y otros parámetros analíticos relevantes en el embarazo durante la infección por SARS -CoV-2. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 208-212.

INTRODUCCIÓN

La epidemia de coronavirus tipo 2 responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se ha convertido en un desafío para la salud pública mundial, teniendo en cuenta su patogenicidad en todos los grupos de edad. El embarazo es una condición fisiológica única, caracterizada por una situación inmunológica y hormonal adaptada en la tolerancia al feto y que, por tanto, constituye una población especial y susceptible.

La mayor serie de embarazadas afectadas con SARS es la recogida en 2003 en Hong Kong¹, en ella, las características clínicas, de laboratorio y radiológicas fueron similares a las de la población general. A continuación, se analizan los hallazgos no solo clínicos y analíticos, en casos de infección por SARS-CoV-2.

REGISTROS ANALÍTICOS

Los hallazgos analíticos son variados y dependen del estado de gravedad del paciente, aunque en términos generales, es frecuente hallar linfocitopenia con o sin neutrofilia. Chen (3) en un estudio retrospectivo realizado en Wuhan, reporta que en los casos con evolución más tórpida y severa, se encontraron niveles de Dímero D, ferritina sérica, lactato deshidrogenasa sérica (LDH), troponina I cardíaca e IL6 más elevados que los registrados en pacientes de mejor evolución.

En cuanto al Dímero D, Liu (4) refiere que cifras superiores a 1 μ /ml determinaban el único hallazgo de laboratorio que se asoció significativamente con mayor mortalidad intrahospitalaria, encontrando correlación como valor pronóstico para identificar los casos de severo peligro letal en pacientes sépticos.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO Y SU REPERCUSIÓN CON LA INFECCIÓN POR COVID-19

El embarazo tiene peculiaridades en cuanto a parámetros analíticos, ya que durante la gestación se producen una serie de cambios hematológicos fisiológicos para adaptarse a cada momento del embarazo y el parto.

Volumen sanguíneo: durante el embarazo se produce un incremento del volumen sanguíneo en el segundo y tercer mes de gestación, alcanzando su máximo en la semana 32-34, que puede llegar a ser del 40% con respecto a no gestantes. Efecto que permite satisfacer la demanda de un útero hipertrofiado, así como proteger a la madre de los efectos de la pérdida de volumen durante el parto⁵. En los pacientes con infección respiratoria aguda severa por SARS-CoV-2 se debe tener especial precaución en el manejo del aporte de fluidos intravenosos, ya que medidas de resuscitación muy agresivas pueden empeorar la oxigenación, especialmente en lugares donde es limitada la posibilidad de ventilación mecánica. Esta medida debe tener especial relevancia durante la gestación, al presentar una sobrecarga fisiológica junto con la distensión abdominal, lo que dificulta aún más la oxigenación materna⁶.

Serie blanca: durante la gestación se produce un incremento del recuento de leucocitos, alcanzando un máximo en la semana 30, lo que se estabiliza posteriormente. Las cifras de leucocitos varían durante el transcurso de la gestación normal y puede oscilar entre 5.000 – 12.000/microL. Durante el trabajo de parto y en el puerperio temprano, puede aumentar alcanzando cifras de 25.000/microL, sin embargo, el promedio es de 14.000 – 16.000/microL. El porcentaje y el número absoluto de neutrófilos aumenta, los linfocitos disminuyen tanto en porcentaje como en número, y los monocitos aumentan en número, pero no en porcentaje. Esto provoca una alteración de la relación linfomonocitaria que puede afectar a la respuesta inmune, lo cual puede tener importancia respecto a la valoración analítica en cada momento del embarazo, así como durante el parto. Durante la infección de SARS CoV2 se encuentra linfopenia², que se revela de forma temprana en pacientes sintomáticas embarazadas.

Serie roja: la serie roja comienza a aumentar entre la 8-10 semanas de gestación y continúa su incremento hasta el momento del parto. En comparación con la situación pregestacional, la concentración aumenta en un 20% en mujeres que no están tomando suplementos de hierro y en un 30% en las que lo toman. La producción de eritropoyetina aumenta durante el embarazo e impulsa el incremento de glóbulos rojos. Las concentraciones de eritropoyetina se duplican al final del tercer trimestre¹, siendo, incierta la causa del aumento. Sin embargo, su producción puede ser modulada por la administración de hierro durante el embarazo.

Tal y como se conoce, la anemia fisiológica de la gestación ocurre durante un embarazo normoevolutivo, como consecuencia de un mayor aumento en el volumen plasmático en relación con el incremento de la masa de glóbulos rojos. En mujeres sin suplementos férricos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito disminuye de manera constante para alcanzar su base entre las 28-36 semanas⁷.

Durante el proceso de la infección aguda por SARS-CoV-2, existen series recogidas, en donde el descenso de hemoglobina se acusó en casos de infección sintomática, siendo un descenso medio de 2 gr/dl comparados entre grupos de afectación moderada vs severa o fallecidos⁷.

Sistema de coagulación: en el embarazo la cascada de coagulación se encuentra activada favoreciendo un estado de hipercoagulabilidad, disminuyen los factores anticoagulantes y la actividad fibrinolítica. Ese estado de hipercoagulabilidad protege a la gestante del sangrado, en caso de aborto o durante el parto. Prueba de ello es el aumento de todos los factores de coagulación, excepto el XI y XII. El fibrinógeno (factor I) en mujer no gestante oscila en torno a 300mg/dl mientras que durante el embarazo aumenta en promedio hasta 450mg/dl al final del tercer trimestre con un límite de 600mg/dl. Los tiempos de coagulación no difieren mucho en gestantes normales.

Durante la gestación normal también se ocasionan cambios con respecto al recuento de plaquetas, disminuyendo ligeramente durante la gestación. Se considera trombocitopenia niveles por debajo de 116.000/microL.

El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina, que se incrementa en relación a fenómenos tromboticos agudos debido a la activación de la cascada fibrinolítica, como ocurre en eventos tromboembólicos, por lo que un dímero D normal asegura la ausencia de ésta alteración. Sin embargo, durante la gestación y en el puerperio los niveles se incrementan progresivamente alcanzando su nivel máximo en el puerperio. Gutiérrez y col. (8) han establecido los niveles de referencia en cada trimestre de la gestación definidos como: primer trimestre 169 - 1202µg/L, segundo trimestre 393 – 3258µg/L y tercer trimestre 551 - 3333µg/L. El 99% de las gestantes presentaron niveles por encima del punto de corte normal en población no gestante (>500µg/L).

Si bien la elevación del dímero D se ha asociado con peores resultados en pacientes con COVID-19, se desconoce si la intensificación de la terapia anticoagulante basada en los umbrales normalmente establecidos mejora los resultados. En base a la evidencia disponible, se sugiere la monitorización diaria del Dímero D con el propósito de guiar la terapia anticoagulante, aun más en la paciente gestante, para el correcto ajuste de la terapia anticoagulante⁹. La medición del dímero D se puede usar como un marcador de la gravedad y el pronóstico de la enfermedad⁹.

Perfil hepático: las transaminasas, GGT y LDH no modifican su valor durante la gestación e incluso disminuyen

ligeramente sus cifras con respecto a los niveles pregestacionales, mientras que la fosfatasa alcalina eleva su valor hasta el doble, en situaciones de normogestación. Por otro lado, la albúmina plasmática se encuentra disminuida durante la gestación, descenso debido en parte a la hemodilución.

Brandon et al. (1) en una revisión de 11 reportes sobre el perfil hepático, señalan que existe elevación de estos parámetros en pacientes con COVID-19 de manifestación moderada y en los recuperados, frente a enfermos críticos y fallecidos por la enfermedad¹¹. Por el contrario, en series específicas de pacientes gestantes afectadas por SARS-CoV-2, no se aprecia elevación de enzimas hepáticas, quizás debido a la limitación de casos.

Proteína C Reactiva (PCR): la proteína C reactiva es un reactante de fase aguda que aumenta muy rápido ante traumatismos tisulares y en procesos inflamatorios. En promedio los niveles de PCR suelen estar más elevados en gestantes que en no gestantes y en especial durante el trabajo de parto, aunque no se han establecido valores normales de referencia de la proteína C reactiva durante la gestación¹⁰.

Durante la pandemia COVID 19 se analizaron los niveles de proteína C reactiva (PCR), ya que es un marcador importante y un indicador inflamatorio. Los niveles eran normales y comparables entre embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y gestantes sin esta infección antes del parto, siendo elevados en función de la afectación. Tras el parto, los niveles de PCR de las gestantes aumentan drásticamente. Sin embargo, el nivel medio de PCR en suero fue mayor en pacientes con infección por SARS-CoV-2, que en los casos sin infección, por lo que se considera un parámetro útil para la monitorización del progreso de la enfermedad².

Interleucinas: durante la gestación se produce supresión de diversas funciones inmunitarias humoral y celular, en un intento de aceptar el injerto fetal. Se produce supresión de las células T-helper 1 (Th1) y T citotóxicas con el consecuente descenso de interleucinas 2 (IL-2), interferón- γ (INF γ) y FNTB. Pero no todos los parámetros de la función inmune están disminuidos, de hecho, se produce una regulación ascendente de las células T-helper 2 (Th2) aumentando la secreción de IL-4, IL-6 e IL-13.

En casos severos, la infección por COVID-19 está asociada con una tormenta de citoquinas, que se caracteriza por concentraciones plasmáticas aumentadas de IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, INF γ inducible por proteína 10, proteína 1 quimioatrayente de monocitos, proteína inflamatoria 1 alfa y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) que puede ser causada por una potenciación del sistema inmune mediada por anticuerpos. Dado que las embarazadas en su primer y tercer trimestre están en un estado proinflamatorio, la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 puede inducir un estado inflamatorio más severo.

La elevación exagerada de las citocinas inflamatorias como la IL-6, que puede conducir a la llamada “tormenta de citoquinas”, puede ser la causante de la lesión pulmonar aguda y el síndrome de distrés respiratorio (SDRA), provocando otros daños tisulares que progresan a fallo multiorgánico. Además, se observó elevación de interleucina-10 (IL-10) en pacientes con la forma grave de la enfermedad. Se sospecha que esto puede estar relacionado con la respuesta compensatoria antiinflamatoria, que puede ser responsable de un mayor número de infecciones secundarias (50%) y sepsis (100%) informadas en no sobrevivientes. Por consiguiente, se acepta que las interleucinas en concreto la IL6, suponen un biomarcador de enfermedad, así como de respuesta al tratamiento¹¹.

Ferritina: la ferritina es un marcador de depósito de hierro, secretada principalmente por macrófagos y en menor medida por los hepatocitos. Sin embargo, su producción también está regulada por las citocinas inflamatorias y por tanto, es posible que no refleje con precisión las reservas de hierro en presencia de inflamación.

Durante la gestación se producen cambios inmunológicos para adaptarse a las diferentes etapas gestacionales: desde un estado proinflamatorio (beneficioso para la implantación del embrión y placentación) en el primer trimestre a un estado antiinflamatorio (útil para el crecimiento fetal) en el segundo trimestre, y finalmente alcanzando un segundo estado proinflamatorio (preparándose para la iniciación del parto) en el tercer trimestre¹². Los niveles de ferritina varían según las semanas de gestación alcanzando niveles de 100 mg/l en el primer trimestre, desciende por debajo

de 40mg/l en el segundo y tercer trimestre, llegando a un pico máximo de hasta 139mg/l en el postparto.

Los niveles normales son 28 mg/l - 164 mg/l, pero en series recogidas en pacientes con SARS CoV 2, llegaron a alcanzar cifras muy elevadas de hasta 959, lo que ha llevado a relacionar a la ferritina como indicador para predecir el paso a fases más agudas de la enfermedad. 11.

CLASIFICACIÓN EN ETAPAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y SU REPERCUSIÓN ANALÍTICA

Saddiqui et al. (13) defienden el reforzamiento de los sistemas de salud, para valorar y reconocer la progresión por etapas de la enfermedad COVID-19, en la intención de desplegar una terapia adecuada al período de la enfermedad y a la situación de cada paciente, orientando a mejorar los resultados. Este concepto se hace realmente importante en la embarazada, ya que además de la etapa de la enfermedad, es necesario analizar el trimestre o semanas de gestación en las que se produce la infección.

Se propone por tanto el uso de un sistema de clasificación de 3 etapas, reconociendo que la enfermedad COVID-19 presenta tres grados de gravedad creciente, que corresponden con hallazgos clínicos-analíticos distintos, respuesta al tratamiento y resultado clínico. Este enfoque estructurado para distinguir las fases de la enfermedad, pretende reconocer la patogenicidad del virus, así como la respuesta inmunológica en la que se encuentra la paciente, para facilitar la aplicación terapéutica y evaluar su respuesta al tratamiento.

Estadio I (leve) o Infección temprana: esta etapa ocurre en el momento de la inoculación o primoinfección, que comprende desde el periodo de incubación hasta el inicio de síntomas, generalmente leves e inespecíficos, como malestar general, fiebre y tos seca. Los parámetros analíticos en esta fase, pueden revelar linfopenia y neutrofilia, sin otras anomalías significativas. No suelen presentarse alteraciones en el dímero D, más que las asociadas a la semana de la gestación.

Estadio II (moderada) – Afectación pulmonar: en esta segunda fase se establece la enfermedad pulmonar, la cual no es etapa obligatoria, ya que existen pacientes que tras superar la enfermedad de forma leve, pasan directamente a una fase de curación. Se ha demostrado que cuando aparece la afectación pulmonar, existe multiplicación viral e inflamación localizada a nivel de vía aérea, provocando neumonía viral con síntomas propios de un patrón consolidado a nivel de parénquima.

A nivel analítico, en esta fase, se encuentra linfopenia junto con elevación de transaminasas. Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no notablemente. Cabe señalar, que la procalcitonina sérica está a nivel bajo a normal, con PCR elevada. El dímero D se mantiene en parámetros normales ajustados también al trimestre de gestación¹².

Etapas III (severa) - Hiperinflamación sistémica: Esta etapa es la más grave de las tres, y tan solo una minoría de pacientes y gestantes con COVID-19 la desarrollará. Se manifiesta como un síndrome de inflamación sistémica, no solo a nivel respiratorio. Es en esta fase donde los marcadores de respuesta sistémica comienzan a alterarse.

Las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la IL-2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , factor de necrosis tumoral- α , C reactivo, son los factores determinantes en esta etapa inflamatoria. La proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están significativamente elevados en pacientes que alcanzan esta fase y proporcionalmente elevados en casos que llegan a etapas más graves de la enfermedad, por lo que se la identifica como un factor predictivo del desarrollo de complicaciones severas.

La troponina y el péptido natriurético tipo B (proBNP) también pueden elevarse en la etapa III. Según los hallazgos encontrados por Aggawarwal et al, (14) en una serie de 10 pacientes hospitalizados graves, 3 de ellos mostraron leucocitosis, linfopenia y trombocitopenia. Otros hallazgos analíticos fueron la hiponatremia, la creatinina que estaba elevada al ingreso, así como los niveles de aminotransferasa. Por otra parte, los valores de reactantes de fase aguda, como PCR, aumentaron en los 10 pacientes, así como la actividad de lactato deshidrogenasa (LDH).

CONCLUSIONES

Los datos disponibles en gestantes con COVID-19 son limitados para emitir recomendaciones específicas. Los primeros estudios de casos, así como la información respecto a SARS, MERS y otras infecciones respiratorias, sugieren que las embarazadas pueden tener un curso clínico severo, no solo a nivel respiratorio, sino también a nivel circulatorio derivado de la situación procoagulante basal que supone la gestación. Actualmente, es posible concluir que el tratamiento de soporte respiratorio es básico para el control de la enfermedad, así como el buen control de la situación inflamatoria, pero que la prevención de complicaciones trombóticas es fundamental.

Los parámetros analíticos, no solo indican la gravedad de la situación de la paciente, sino también, permiten adaptar las estrategias terapéuticas e incluso, parecen predecir la evolución hacia una resolución del cuadro o por el contrario, un empeoramiento de la gestante hacia un cuadro más grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rasmussen S, Smulian JC, Lednicky JA et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020; 222(5):415-426.
2. Wu C, et al. Clinical Manifestation and Laboratory Characteristics of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *Virol Sin*. 2020; 20:1-6.
3. Chen N, Zou M, Dong X, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395(10223):514-523.
4. Liu D, Li L, Wu X, et al. Pregnancy and perinatal Outcomes of Women with coronavirus disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 18:1-6.
5. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT. *Fundamentos de obstetricia*. 2007. SEGO.
6. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. [13 March 2020; acceso 11 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
7. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl):1567S-74S.
8. Gutiérrez García I, Pérez Cañadas P, Martínez Uriarte J. D-dimer During Pregnancy: Establishing Trimester-Specific Reference Intervals. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018;78(6):439-442.
9. Barnes GD, Burnett A, Allen A. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020; 21:1-10.
10. Romem Y, Artal R. C-reactive protein in pregnancy and in the postpartum period *Am J Obstet Gynecol*. 1985 Feb 1;151(3):380-3. doi: 10.1016/0002-9378(85)90307-2.
11. Brandon M, Henry MH, Santos de Oliveira S. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinic Chem and Lab Med*: 2020 April 10.
12. Mor, G, Cardenas, I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am. J. Reprod. Immunol*. 2010; 63, 425-433.
13. Saddiqi HK, Lang J, Nauffal V, et al. COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci*. 2020; 5(5):518-536.
14. Aggarwal et al.: Early report describing patients hospitalized with COVID-19 in the US. *Diagnosis* 2020; 7(2): 91-96.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Amira Alkourdi
dra_ami@hotmail.com
Granada. España

CAPÍTULO V

MANEJO ECOGRÁFICO DEL EMBARAZO AFECTADO POR COVID-19

MANEJO ECOGRÁFICO DEL EMBARAZO AFECTADO POR COVID-19

El ultrasonido obstétrico en época de SARS-CoV-2

Dra. Ana Bianchi

Cómo citar este artículo:

Bianchi A. El ultrasonido obstétrico en época de SARS-CoV-2. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 215-218.

**Hospital Pereira Rossell. Universidad de la República
Montevideo. Uruguay**

INTRODUCCIÓN

Latinoamérica es una región de gran diversidad geográfica cultural y económica y de esta manera está enfrentando esta pandemia, según los planes sanitarios elaborados por cada sistema de salud. Al llegar esta virosis a nuestra zona durante el mes de marzo, ha sido posible generar guías y protocolos en base a la experiencia de países europeos y asiáticos que la habían padecido desde semanas anteriores.

Si bien la telemedicina apoya la realización de los controles clínicos prenatales en domicilio y así disminuyó la asistencia de las pacientes a los centros hospitalarios, los estudios ecográficos debieron iniciar procedimientos con distintas normas de selección, agendamiento y procesos de ejecución, tanto para el personal sanitario, como para las propias pacientes. Dado el alto potencial de contagio viral hacia el equipo de salud, su protección es fundamental para mantener la asistencia sanitaria en calidad y en el tiempo.

Si bien las embarazadas no demuestran mayor vulnerabilidad a la infección por solo estar en este período, la gestación es una situación de riesgo. No hay evidencia de transmisión vertical, ni mayor riesgo de aborto o teratogenia, pero algunos estudios informan asociación con retardo del crecimiento fetal y prematuridad (1,2). Sin embargo, la mayor causa de finalización del embarazo fue por deterioro de la condición física de la madre. (4)

El equipamiento para el ecografista

La protección de los equipos bioelectrónicos es considerada una obligación ética hacia nuestros pacientes, evitando el contagio de los ecógrafos para mantener sostenible el servicio de las pacientes. Los estudios de imagen se enmarcan en 3 situaciones diferentes, que exigen cuidados del personal sanitario y de las unidades de servicio, según se trate de pacientes con test COVID-19 positivo, negativo y sin prueba realizada, debiendo relacionar el diagnóstico con la clínica y síntomas que presenta la paciente.

Es necesario un triaje al ingreso del Centro, para determinar riesgos individuales de las embarazadas para COVID-19 en cada consulta. Los Centros de Salud dentro de sus normas de concurrencia y atención deben instalar la obligatoriedad del uso de mascarillas o proveerlas a las pacientes.(3-4-5).

Se recomienda usar solo una sonda, desinstalando las otras para evitar riesgo de contaminación. En las pacientes sin sospecha clínica de ser portadora del SARS-CoV-2, se recomienda el uso de mascarilla quirúrgica, guantes, túnica y gafas de protección.

El lavado de manos previo y posterior a la realización del estudio ecográfico y la utilización de alcohol en gel al 70%. Para la asistencia de casos sospechosos o confirmados se recomienda realizar el estudio ecográfico utilizando el equipo de protección personal completo, que incluye, gorro, gafas o máscara con protección facial completa, sobretúnica, fundas o zapatones para protección del calzado, doble par de guantes, y respirador FFP2 o 3, o máscara N 95. (5,6)

Desinfección del Área de Asistencia y Equipos de Ultrasonido

Con el equipo apagado y desconectado se debe realizar desinfección rigurosa de transductores, cables, pantalla y teclado. El SARS-CoV-2 es sensible a la mayoría de los desinfectantes de uso habitual, por lo que se sugiere utilizar derivados de amonio cuaternario que no dañan las sondas. El consultorio de ecografía debe idealmente contar con adecuada ventilación y evitar el ingreso de acompañantes. (7-8)

Utilización del ecógrafo en pacientes COVID-19, positivas

Hay que utilizar un ecógrafo dedicado exclusivamente para el control de pacientes COVID-19. Proteger la consola, pantalla y teclado con cobertura transparente desechable, que será descartada al terminar cada examen. También se debería utilizar sobres de gel individuales, pero como son de alto costo deberá valorar la posibilidad de hacerlo. Las sondas deben ser cubiertas por fundas protectoras que además cubran el cable. Es preferible usar equipos de manos libres que dan menos contaminación o portátiles, pero no todos los Servicio de Salud los tienen. Posterior a la realización del examen, se procede a la desinfección del equipo en su totalidad, sin olvidar limpiar las ruedas con lejía. La mayoría de los equipos aceptan agua ligeramente jabonosa y no productos con alcohol que puede perjudicar a las sondas. Se aconseja derivados del amonio cuaternario. Siempre hay que mantener la distancia con la paciente, para no exponer a los profesionales sanitarios, quienes además de ponerse la adecuada vestimenta de protección individual COVID-19, deben realizar higiene de manos después de cada examen. (6-8)

Ecografía obstétrica de control en la población general de embarazadas

1. Las ecografías ginecológicas de control, que no presenten sospecha de patología oncológica, deberán ser aplazadas hasta superada la situación de la pandemia.

Se recomienda realizar las ecografías de urgencia, que sean requeridas para la toma inmediata de conducta.

2. Se realizaran ecografías para determinar edad gestacional en pacientes que se encuentren antes de las 12 semanas de embarazo, que soliciten interrupción voluntaria, en países de América Latina en que estén reglamentados por Ley, como es el caso del Uruguay.(8)

3. Se realizarán las ecografías del primer trimestre que se requieran para rastreo en casos de cromosomopatías y preeclampsia.

4. Se realizarán las ecografías estructurales o morfológicas a las 20/22 semanas de gestación.

5. Se realizarán los controles de crecimiento del tercer trimestre previo a la finalización del embarazo, así como los controles Doppler en gestaciones de alto riesgo que lo ameriten.

Ecografía obstétrica de control en pacientes sospechosas o confirmadas COVID-19

En el grupo de pacientes sospechosas o en cuarentena, los estudios de control rutinario se aplazarán por dos semanas, para evitar realizarlo en el momento de máxima transmisión viral.(4-6). Las pacientes internadas con COVID-19 se realizarán ecografías de urgencia para valoración del crecimiento fetal, control del líquido amniótico y Doppler, según amerite el control del bienestar fetal (7,8,10) y con todas las precauciones que fueron mencionadas previamente.

ECOGRAFÍA PULMONAR

Se puede utilizar ya sea sonda lineal o microconvex. Indistintamente sirven para el análisis de la línea pleural y para evaluar los artefactos pulmonares. La sonda lineal ofrece mayor resolución superficial y permite realizar un estudio minucioso de la pared torácica y la línea pleural. La sonda convexa facilita la visualización de estructuras para las que se requiera mayor profundidad, como las condensaciones lobares o los grandes derrames.

Hay expertos como el grupo de Volpicelli (9) que destacan los beneficios de la utilización de la ecografía pulmonar en esta nueva enfermedad, ya que favorecen la estadificación y compromiso pulmonar. (8,9). Dada la dificultad del traslado de los pacientes por los hospitales y centros de salud para la realización de TAC o radiografías torácicas por el elevado riesgo de infección del virus. Otro grupo de trabajo de médicos chinos especializado en ecografía de cuidados críticos, liderado por Long (11) describió por primera vez en febrero de 2020 los hallazgos ecográficos a nivel pulmonar en la COVID-19 en una serie de 20 pacientes, llegando a la conclusión que la gravedad de las lesiones ecográficas se relacionaba con el estadio de la enfermedad y la severidad del daño pulmonar.

También hay expertos que ven la desventaja del uso de la ecografía ya que la interpretación de las imágenes es compleja y es técnico dependiente, lo que determinaría que sería de poca utilidad en la evaluación inicial de los pacientes de urgencia. Sugieren no incluirla en los protocolos, ya que también expone a los técnicos a un mayor contacto con los pacientes portadores de COVID-19.(10-11)

La ecografía pleuropulmonar puede permitir evaluar el grado de afectación pulmonar, mediante el análisis de patrones ecográficos específicos. Los hallazgos ecográficos en los pacientes con COVID-19 dependen de la fase evolutiva de la enfermedad. Se determinó que la sensibilidad y la especificidad de la ecografía es muy próxima a la TAC y superior a la Radiología o exploración física .

Preparación del ecógrafo

Hay que utilizar el equipo con el programa pulmonar para mejorar la visualización de las imágenes. Si no se cuenta con ese programa predeterminado se debe optimizar las imágenes, para lo cual se desactivan los armónicos, se utiliza un solo punto focal y se ajusta la ganancia hasta 60 decibeles y la profundidad a 12cm en personas obesas o 7cm en niños o personas delgadas. Minimizar tiempo de exposición de la exploración es fundamental para evitar los contagios, por lo que hay que sistematizar la exploración.

PATRONES ECOGRÁFICOS PULMONARES COVID-19

Se realiza la exploración ecográfica del torax en ambos hemitorax en áreas anteriores laterales y posteriores. Hay que correlacionar la clínica con los hallazgos ecográficos y la TAC para determinar nivel de gravedad de la enfermedad. La paciente se coloca en decúbito supino, y se delimitan las áreas antero-laterales por tres líneas longitudinales: línea para-esternal, axilar anterior y axilar posterior. La línea mamaria delimita las zonas superiores e inferiores. Las posteriores pueden ser abordadas con el paciente en decúbito lateral.

Se encuentran marcadores como la irregularidad de línea pleural. Una mayor densidad de las líneas pleurales pueden indicarnos un pulmón blanco, junto con la aparición de múltiples líneas B, que señala mayor afectación pulmonar. El 80 % son lesiones periféricas, lo que permite que la ecografía sea muy sensible y específica al diagnóstico, superando a la auscultación y a la radiografía y tiene buena correlación con la TAC. Otro hallazgo ecográfico trascendental de los pacientes COVID-19, son consolidaciones subpleurales, pequeñas áreas hipocogénicas de base en la pleura, con perfil irregular. que se movilizan con la respiración, así como la existencia de consolidaciones organizadas de mayor tamaño, que pueden ocupar lóbulos.

La neumopatía por COVID-19 tiene tendencia bilateral y multifocal y su evolución será hacia un patrón de consolidación, especialmente en zonas declives, en que su extensión creciente en la superficie pulmonar indica progresión hacia la fase de insuficiencia respiratoria asistida, que puede requerir ventilación mecánica. (10-11-12). El derrame pleural no es frecuente y por lo general es mínimo

BIBLIOGRAFÍA

1. ISUOG. Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. *Ultrasound Obs Gynecol* (2020) 1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32233049>
2. Salomon LJ, Alfrevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2011) 37:116–26.
3. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Vol. 7, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2020. p. 1–54
4. Isuog. Guía provisional de Isuog sobre la nueva infección por coronavirus 2019 durante el embarazo y el puerperio: información para profesionales de salud. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;versión 1.
5. Abramowicz JS, Basseal JM, Brezinka C, Dall'Asta A, Deng J, Harrison G, Marsal K, Lee JCS, Lim A, Miloro P, Poon LC, Salvesen KJ, Sande R, ter Haar G, Westerway SC, Xie MX ISUOG Safety Committee Position Statement on use of personal protective equipment and hazard mitigation in relation to SAR- CoV-2) for practitioners undertaking obstetric and gynecological ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2020) 1–61.
6. Barcelona Clinic Medicina Fetal. Protocolo: coronavirus (COVID-19) y gestación (v5 - 5/4/2020). 2020. p.

1–27.

7. Iuog. ISUOG Consensus Statement on rationalization of gynecological ultrasound services in context of SARS-CoV-2. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2019)1–11.

8. Ministerio de Salud Pública. (09 de abril, 2020)Medidas de prevención y control COVID-19. [Internet] Ministerio de Salud Pública, MSP. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/medidas-prevencion-control-covid-19> [20 de abril, 2020]

9. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaiwas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al.; International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICCLUS).International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* (2012)38:577-91

10. Díaz S, Conangla L, Sánchez IM, Pujol J, Tarrazo JA, Morales JM. Utilidad y fiabilidad de la ecografía clínica en Medicina Familiar: ecocardiografía y ecografía pulmonar. *Aten Primaria.* (2019)51:172-183.

11-Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* (2017) 96:5713.

12. Man MA, Dantes E, Domokos Hancu B, Bondor CI, Ruscovan A, Parau A, et al. Correlation between transthoracic lung ultrasound score and HRCT features in patients with interstitial lung diseases. *J Clin Med.* (2019) 8:1199

DIRECCIÓN DE LA AUTORA

Dra. Ana Bianchi

anabbianchi@gmail.com

Montevideo. Uruguay

MANEJO ECOGRÁFICO DEL EMBARAZO AFECTADO POR COVID-19

Vigilancia ecográfica prenatal en tiempos de pandemia COVID-19

Dr. Manuel Sánchez-Seiz

Cómo citar este artículo:

Sanchez Seiz M. Vigilancia ecográfica prenatal en tiempos de pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 219-226.

**Instituto de Salud Pública.
Servicio de Ecografía Obstetrica y Perinatal
Madrid. España**

INTRODUCCIÓN

La Guía del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, publicada en abril de 2020 (1), presenta un triaje telefónico previo a la consulta de ecografía, estableciendo niveles de atención; priorizando aquellos casos con alto riesgo de complicaciones. Las unidades obstétricas que siguen un modelo sin cita previa, deben utilizar un sistema efectivo de selección de pacientes basado en la teleconsulta.

La clasificación adecuada de las pacientes se hace esencial para racionalizar los recursos y la capacidad en la atención, así como para minimizar la asistencia hospitalaria que pueda sobre exponer a las gestantes. El distanciamiento de las embarazadas ha llevado a recomendar una de las siguientes opciones: a. Ecografía y/o visitas que deben realizarse sin demora. b. Ecografía y/o visitas que pueden retrasarse sin afectar la atención clínica. c. Ecografía y / o visitas que pueden evitarse durante la pandemia.

PROCEDIMIENTOS

En el momento actual, lo que faltan son evidencias contrastables: 1. No hay datos que sugieran un mayor riesgo de aborto espontáneo o pérdida temprana del embarazo en relación con COVID-19. (2) No hay evidencia de que el virus sea teratogénico. Sin embargo, se ha sugerido que puede transmitirse verticalmente, aunque aún no se han determinado evidencias. (2) 3. Hay informes de casos de parto prematuro en mujeres con COVID-19, pero no está claro si fueron espontáneos. (3,4) En base a lo anterior, se sugiere continuar la evaluación obstétrica ecográfica habitual, valorando el percentil de crecimiento (5) según la edad gestacional en el tercer trimestre, utilizando nomogramas de medidas biométricas fetales con la intención de descartar la restricción del crecimiento intrauterino(RCIU). (6) **(Tabla 1)**

La Guía de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Ginecología y Obstetricia 2019, (16) sobre la nueva infección por coronavirus durante el embarazo y el puerperio, establece tres criterios diagnósticos de infección y clasificación clínica, basados en el estándar de “Vigilancia global para la enfermedad COVID-19 causada por infección humana con el nuevo coronavirus” promulgada por la OMS8: **CASO SOSPECHOSO:** a) Paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria) o historial de viaje o residencia en un país que informa la transmisión local de la infección por COVID-19 o que haya estado en contacto con un paciente confirmado o probable, en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas; b) Paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda y que haya estado en contacto con un caso de infección COVID-19 confirmada o probable en los últimos 14 días, antes del inicio de los síntomas; c) Paciente con infección respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria, que requiere hospitalización y no tenga otra etiología que explique completamente la presentación clínica. **CASO PROBABLE:** caso sospechoso para quien la prueba de COVID-19, informada por el laboratorio, no sea concluyente. **CASO CONFIRMADO:** Persona con confirmación de laboratorio de infección por COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

Triage recomendado y acción para unidades de embarazo temprano

Problema	Acción recomendada
Dolor abdominal o pélvico (sin exploración previa)	Ofrecer escaneo en 24 horas
Sangrado abundante durante más de 24 horas y síntomas sistémicos de pérdida de sangre	Ofrecer escaneo en 24 horas
Dolor y / o sangrado junto con factores de riesgo preexistentes para embarazo ectópico: Embarazo ectópico previo Anterior trompa de Falopio, cirugía pélvica o abdominal. Antecedentes de infecciones de transmisión sexual / enfermedad inflamatoria pélvica. Uso de un IUCD o IUS Uso de tecnología de reproducción asistida.	Ofrecer escaneo en 24 horas
Sangrado moderado	Consulta telefónica con un médico experimentado: prueba de embarazo en orina (UPT) en una semana: Negativo-sin seguimiento
Sangrado abundante que se ha resuelto	Consulta telefónica de oferta positiva +/- repetir UPT en una semana más o escanear Consulta telefónica con un médico experimentado - UPT en una semana: Negativo-sin seguimiento Consulta telefónica de oferta positiva +/- repetir UPT en una semana más o escaneo
Seguridades	Consulta telefónica con un médico experimentado, sin exploración de rutina
Aborto espontáneo anterior	Consulta telefónica con un médico experimentado, sin exploración de rutina
Sangrado leve con / sin dolor que no sea problemático para el paciente	Consulta telefónica con un médico experimentado, sin exploración de rutina

TABLA 1. Guía de procedimientos en la realización de exámenes obstétricos de ecografía

Las embarazadas con sospecha de infección por COVID-19 o aquellas con infección confirmada que son asintomáticas o se están recuperando, deben ser vigiladas con evaluación ecográfica del crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico y de ser necesario Doppler de arteria umbilical cada 4 semanas. (9,10) En pacientes con enfermedad grave, se debe realizar una cardiotocografía (RCTG) para evaluar la frecuencia cardiaca fetal (FCF), cuando el embarazo esté entre las 26 y 28 semanas de gestación. Debe evaluarse también si fuere requerida una evaluación ecográfica del crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico y Doppler de la arteria umbilical, una vez que la paciente está estabilizada. (9,10)

No existe certeza sobre posible riesgo de transmisión vertical. En un estudio realizado por Chen et al (11), en nueve embarazadas con COVID-19 en el tercer trimestre, las muestras de líquido amniótico, sangre de cordón umbilical e hisopado faríngeo de neonatos de seis pacientes, dieron negativo para COVID-19, sugiriendo falta de evidencia de infección por transmisión vertical en mujeres que desarrollaron neumonía por COVID-19 al final del embarazo. No hay datos sobre los resultados perinatales cuando la infección se adquiere en el primer o segundo trimestre temprano.

PROCEDIMIENTOS Y SECUENCIA DE CONTROLES ECOGRÁFICOS

Protección del personal sanitario y del equipo de ultrasonidos: después de realizar una ecografía en paciente afectada por COVID-19, se debe efectuar limpieza y desinfección de la superficie de los transductores. Se debe utilizar cubiertas de protección para sondas y cables, especialmente cuando existan lesiones cutáneas infectadas o cuando es necesaria una exploración transvaginal. (12)

Controles ecográficos en gestantes con COVID-19: teniendo en cuenta la inevitable reducción en los recursos y la capacidad disponible para realizar exámenes ecográficos, se aconseja seguir las pautas de la ISUOG. (13,14) Se debe tratar de realizar el estudio en la habitación de la paciente y de no ser posible, la exploración debe efectuarse al final de la jornada, teniendo en cuenta las siguientes prioridades (15): 1. Las ecografías entre 6 y 10 semanas deben posponerse. Las citas deben realizarse en una ventana de estudio de morfología temprana entre las 11–13 semanas + 6 días. 2. Las pacientes con sangrado vaginal o dolor necesitan priorización de las citas. 3. La exploración ecográfica morfológica a las 18-20 semanas puede retrasarse unas pocas semanas, pero deben tener prioridad sobre las del primer trimestre. 4. El control del crecimiento fetal y el Doppler de “toma de decisiones” entre las 28 y 41 semanas, deben considerarse prioritarios. La información de esta ecografía señala la hora, el lugar y la vía de nacimiento, ya que esta decisión puede ser crítica para salvar las vidas de madres y fetos.

Ecografía del primer trimestre: la exploración ecográfica del primer trimestre, debe ser en las 11-13+6 semanas de gestación, que coinciden con el tiempo de la realización del cribado combinado¹⁶. El estado y el grado de afectación de la paciente con COVID-19, puede condicionar la realización de una adecuada medición de la TN. (17)

Ecografía del segundo trimestre: la edad ideal para realizar este exámen es entre las 18 y las 22 semanas. Su objetivo es efectuar un adecuado estudio de la morfología fetal y debe ser considerada como de rastreo de malformaciones, dado que más del 75% de los fetos con anomalías estructurales no tienen factores de riesgo asociados¹⁸⁻²³. Si esta ecografía no se realiza en la semana 20, se debe retrasar a la 28. Todas las citas de seguimiento de rutina se pospondrán 14 días o hasta que los casos con resultados positivos de la RT-PCR, se reporten negativos por dos ocasiones sucesivas. (7)

Ecografía de control y seguimiento fetal: en la embarazada afectada con COVID-19 no siempre va a ser posible realizar lo lógico y muchas veces habrá que aceptar como verdadero, simplemente lo permitido. No solo va a contar en contra el estado de afectación materna por el COVID-19, sino el lugar donde se encuentre internada la paciente, en que probablemente no se reúna las condiciones para realizar una exploración ecográfica adecuada, así como tampoco se pueda precautelar al obstetra encargado de realizar la exploración, respecto al grado de exposición al SARS-CoV-2, al que se somete.

Todos estos condicionamientos deben ser evaluados en función de las circunstancias y de la realidad que nos rodea. Para evitar la concentración de pacientes y disminuir la propagación del virus se recomienda limitar los controles prenatales a un máximo de 3. Uno sobre las 12 semanas, otro alrededor de las 28 semanas y el último, a término. (24)

ECOGRAFÍA PULMONAR EN LA EMBARAZADA POR COVID-19

La infección con COVID-19 ha sido evaluada por medio de ecografía pulmonar, con la ventaja de que el procedimiento se realiza al pie de la cama y aún a domicilio, lo cual rebasa la opción de la radiografía de tórax o la tomografía computarizada que requieren traslado del paciente a una Unidad de Radiología.

Las guías clínicas generales para pacientes traumatizados son aplicables en la gestación con algunas modificaciones (25), y pueden ser utilizadas para explorar otros órganos en embarazos portadores de COVID-19. Se ha demostrado que la ecografía es más sensible que la TC para demostrar la existencia de formaciones líquidas o densas en el interior de un derrame pleural. (25) (**Figura 1**)



Figura 1. Imagen de derrame pleural, septos gruesos y marcado engrosamiento de hojas pleurales. El estudio bioquímico del líquido confirmó la sospecha de COVID-19 en el exudado. (25)

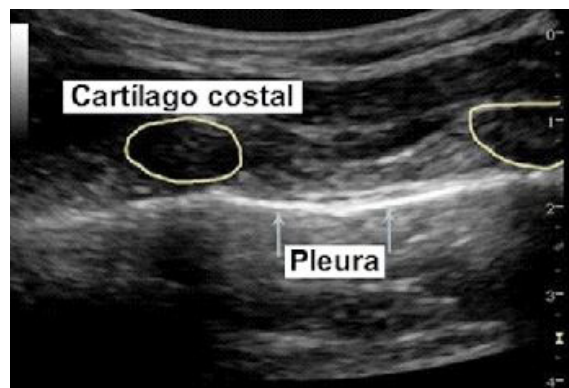


Figura 2. Las flechas indican donde la línea anormal, inmóvil, se sustituye por el movimiento normal (que en realidad es el punto de contacto de desplazamiento donde el pulmón en expansión hace contacto con la pleura parietal). Este es el signo más específico para un neumotórax

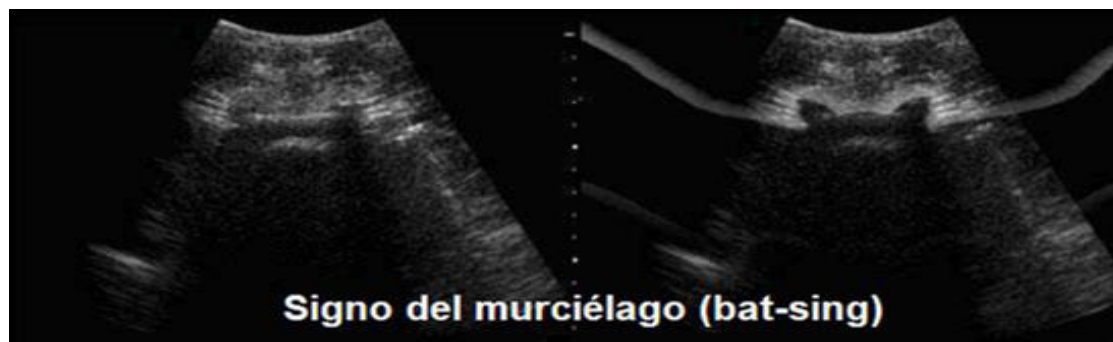


Figura 3. Borde superior de las sombras de las costillas (“alas del murciélago”) y la línea pleural (“cabeza o lomo del murciélago”)

Es muy importante el uso del ultrasonido para buscar neumotórax oculto, en situaciones en las que se podría producir un deterioro significativo, en especial en pacientes que requieren ventilación con presión positiva o transporte en helicóptero. (25) **(Figura 2)**

La infección con el COVID-19 ha sido evaluada con ecografía pulmonar y se discuten sus posibles aplicaciones en este contexto, en especial identificar la infección a pie de cama, mientras que la radiografía de tórax (Rx) o la tomografía computarizada (TC) requieren que la paciente sea trasladada a la unidad de radiología y que potencialmente varias personas pueden ser expuestas. La ecografía pulmonar puede tener otras ventajas, como: exposición reducida del personal de salud a los pacientes infectados, ágil repetibilidad durante el seguimiento, bajo costo y aplicación más fácil en comunidades de bajos recursos.

Por otra parte, la ecografía pulmonar puede permitir una primera evaluación para discriminar pacientes de bajo riesgo, que inicialmente pueden esperar para estudio por imágenes de segundo nivel y por lo tanto, reducir el riesgo de exposición nosocomial, de pacientes de mayor riesgo que den evidencia de patrones anormales en la ecografía pulmonar y que por lo tanto, podrían requerir evaluación de imágenes de segundo nivel o incluso tratamientos experimentales o compasivos. (26)

El tórax se escaneará en las 12 áreas pulmonares: anterior superior e inferior, lateral superior e inferior, posterior superior e inferior, bilateralmente. El signo del murciélago (“bat sign”), es la imagen que siempre se debe reconocer al iniciar la exploración ecográfica. Se la obtiene cuando se coloca la sonda perpendicularmente entre dos espacios intercostales.

En la imagen se puede distinguir: Tejido celular subcutáneo; Capa muscular; Dos costillas con sus sombras acústicas correspondientes; Línea pleural que se visualiza como una línea hiperecogénica en medio de las dos costillas, a aproximadamente 0,5 cm por debajo del inicio de las mismas, y que es la interfase entre los tejidos blandos de la pared torácica y los pulmones aireados. La hiperecogenicidad de dicha línea es generada por la enorme diferencia de impedancia acústica entre el músculo intercostal y el aire, lo que genera la reflexión (el rebote) de casi el 100% del ultrasonido que llega desde la sonda.

En conjunto componen una imagen que semeja el perfil de un murciélago: el borde superior de las sombras de las costillas (“alas del murciélago”) y la línea pleural (“cabeza o lomo del murciélago”). La localización de esta imagen es un paso fundamental en la valoración del pulmón, permitiendo localizar la superficie del mismo en cualquier circunstancia. **(Figura 3)**

Durante la progresión de la enfermedad por COVID-19, los cambios en el parénquima pulmonar comienzan en las regiones distales del pulmón y progresan de manera proximal. Hay opacidades con imagen de ‘vidrio esmerilado’ y cambios en “adoquín desordenado” (aparición de opacidad en vidrio esmerilado con engrosamiento septal interlobular superpuesto y septal intralobular). (27) Las regiones afectadas con mayor frecuencia son los lóbulos medio e inferior derechos seguidos por el lóbulo superior izquierdo. (28)

Características ecográficas de los cambios pleurales y parenquimatosos moderados, graves y críticos en pacientes con COVID-19 (30): la neumonía progresa en las regiones distales del pulmón y se caracteriza por daño alveolar, edema, engrosamiento intersticial y zonas de consolidación, por lo que la progresión patológica de la neumonía por COVID-19 se adapta bien a una técnica de imagen de superficie como la ecografía pulmonar^{29,30}, que uno de sus aspectos característicos es la capacidad para definir las alteraciones que afectan la relación entre el tejido y el aire en el pulmón superficial. (31)

A partir de la evidencia clínica actual, se considera que los patrones de la ecografía pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19 son bastante característicos. Las primeras manifestaciones pulmonares están representadas por una distribución irregular de signos de artefactos intersticiales (artefactos verticales únicos y/o confluentes y por pequeñas regiones de pulmón blanco).

Estos patrones se extienden a múltiples áreas de la superficie pulmonar. La evolución posterior está representada por la aparición, aún irregular, de pequeñas consolidaciones subpleurales con áreas asociadas de pulmón blanco, que indican el avance hacia la fase de insuficiencia respiratoria que requiere soporte ventilatorio invasivo. (28-31)

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidance for rationalising early pregnancy services in the evolving coronavirus (COVID-19) pandemic. Royal <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-03-guidance-for-rationalising-early-pregnancy-services-in-the-evolving-coronavirus-covid-19-pandemic.pdf>
2. Major new measures to protect people at highest risk from coronavirus 2020. <https://www.gov.uk/government/news/major-new-measures-to-protect-people-at-highest-risk-from-coronavirus>
3. Chen H GJ, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* (2020)395:809-15.
4. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Amer. J. Obstet Gynecol MFM* <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
5. Sánchez-Seiz, M. 1. Hacia una Nueva Definición de la Restricción del Crecimiento Intrauterino. En. Sánchez-Seiz M. Restricción del Crecimiento Intrauterino. Vol 26. pp: 1-18. Colección de Medicina fetal y Perinatal. (2015) Madrid. AMOLCA, Actualidades Médicas, C.A
6. Sánchez-Seiz M, Elena M. 4. Valoración y Seguimiento de la RCIU. Bienestar fetal. En. Sánchez-Seiz M. Restricción del Crecimiento Intrauterino. Vol 26. Colección de Medicina Fetal y Perinatal. (2015) AMOLCA, Actualidades Médicas. pp 45-62.
7. Guía provisional de ISUOG sobre la nueva infección por coronavirus 2019 durante el embarazo y el puerperio: información para profesionales de la salud. Versión 1 <https://www.isuog.org/uploads/assets/6ca17892-fba6-4cc6-a18f5e4629264ac3/ISUOG-Interim-GuidanceCOVID-19S>.
8. Global Surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with novel coronavirus Interim Guidance by the World Health Organization (WHO). 27 February 2020 [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-(2019-ncov))
9. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2)
10. Centers for Disease Control. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidancemanagement-patients.html>
11. Chen H GJ, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* (2020)395:809-15.
12. Basseal JM, Westerway SC, Juraja M, van de Mortel T, McAuley TE, Rippey J, Meyer-Henry S, Maloney S, Ayers A, Jain S, Mizia K, Twentymann, D. Guidelines for reprocessing ultrasound transducers. *Austr J. Ultrasound in Medicine* (2017) 20: 30-40
13. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. Mar 31, 2020. Consensus Statements. <https://www.isuog.org/resource/wiley-isuog-consensus-statement-on-organization-of-routine-and-specialist-obstetric-ultrasound-services-in-the-context-of-covid-19.html>
14. ISUOG Consensus Statement on rationalization of early-pregnancy care and provision of ultrasonography in context of SARS-CoV-2. Apr 3, 2020. Consensus Statements. <https://www.isuog.org/resource/isuog-consensus-statement-on-rationalization-of-early-pregnancy-care-and-provision-of-ultrasonography-in-context-of-sars-cov-2-pdf.html>
15. Khurana A, Sharma KA, Bachani S, et al. SFM India Oriented Guidelines for Ultrasound Establishments During the COVID 19 Pandemic (2020) 254:1-7
16. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2013) 41: 102–113.

17. Sánchez-Seiz M, Gallo M. Tema 12. Problemas prácticos con la medida de la TN. pp 183-194. En: Translucencia Nucal Fetal. Ultrasonografía en el 1er trimestre de embarazo. Gallo JI y cols.2016. AMOLCA, Actualidades Médicas, C.A
18. Gagnon A, Wilson RD, Allen VM, et al. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Evaluation of prenatally diagnosed structural congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* (2009) 31:875-81.
19. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologist (RANZCOG) Prenatal assessment of fetal structural conditions. *C-Obs* (2015) 60:1877
20. National Health Service. NHS fetal anomaly screening programme handbook. NHS FASP Programme August 2018. Londres: Public Health England; 2018.
21. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU. Practice parameter for the performance of standard diagnostic obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* (2018) 37: E13-E24.
22. ASUM. Australasian Society for Ultrasound in Medicine. Guidelines for the performance of second (Mid) trimester ultrasound. Adopted by Council Feb 2018.
23. Guía sistemática de la exploración ecográfica del segundo trimestre. Guía de Asistencia Práctica de la Sección de Ecografía Obstétrico-ginecológica de la SEGO. (Actualización mayo de 2019). <https://sego.es/>
24. Rasmussen S A & Jamieson D J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Responding to a Rapidly Evolving Situation. *Obstetrics & Gynecology*. (2020) March 19, Volume Publish Ahead of Print - doi: 10.1097/AOG.0000000000003873. https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/publishahead/Coronavirus_Disease_2019_COVID_19_and_Pregnancy_.97417.aspx?context=FeaturedArticles&collectionId=5
25. Sánchez-Seiz M. 13. Traumatismo en la Gestante. Técnica ECO-FAST. pp 215-262. En: Sánchez-Seiz M. Ecografía en la Embarazada. 2019.España.
26. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, Bonadia N, de Gaetano Donati K, Franceschi F. Point-of-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Mar;24(5):2776-2780. doi: 10.26355/eurrev_202003_20549.
27. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, Lichtenstein D. Lung ultrasound for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 701-714.
28. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes of chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020. Epub 13 February. doi.org/10.1148/radiol.2020200370
29. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *Journal of Ultrasound in Medicine* 2020. Epub 20 March. doi.org/10.1002/jum.15284
30. Smith, M.J., Hayward, S.A., Innes, S.M. and Miller, A.S.C. (2020), Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review. *Anaesthesia*. doi:10.1111/anae.15082
31. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Lung ultrasonography may provide an indirect estimation of lung porosity and airspace geometry. *Respiration* 2014; 88: 458– 468.

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Manuel Sánchez-Seiz

sanchezseiz@gmail.com

Madrid. España

MANEJO ECOGRÁFICO DEL EMBARAZO AFECTADO POR COVID-19

Ecografía pulmonar en pacientes con COVID-19

Dr. Carlos Lugo León
Dr. Juan A. Perez Wulff
Dr. Jesus Veroes
Dr. Daniel Marquez
Dr. Jonel Di Muro

Cómo citar este artículo:

Lugo C. Perez Wulff J.A. Veroes J. Marquez D. Di Muro J. Ecografía pulmonar en pacientes con COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 227-232.

Sociedad Venezolana de Ultrasonido en Medicina (AVUM)
Caracas. Venezuela

INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID19, declarada así en el mes de marzo del presente año por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha progresado rápidamente, causando millones de afectados y más de 200 mil fallecidos. La comunidad médica mundial ha volteado su mirada hacia la enfermedad, desarrollando líneas de investigación en la búsqueda del manejo y tratamiento ideal para combatirla. (1,2)

En la actualidad, los protocolos de atención sugieren el uso de tomografía computarizada (TC) como el método de imágenes de primera línea en pacientes sintomáticas respiratorias, en casos sospechosos o confirmados para COVID19; sin embargo, durante el embarazo debe considerarse el uso de un método diagnóstico que sea de ágil realización, bajo costo y escaso riesgo de exposición a rayos X, lo que ubica al ultrasonido pulmonar (UP) como método ideal en el diagnóstico de las gestantes con síntomas respiratorios. Como beneficio adicional se debe señalar la corta curva de aprendizaje de 25 ecografías, requeribles para su práctica. (3).

Lichtenstein (4-8.11) reporta sensibilidad y especificidad superior al 90 % cuando los dos métodos (UP vs TC) son comparados en diferentes patologías pleuropulmonares, Por consiguiente, conviene ampliar la práctica del UP en toda la población afectada por COVID19 y con mayor razón en las gestantes, debido a que al ser portátiles los equipos de sonografía, los exámenes pueden realizarse en la cama domiciliaria o del hospital, sin causar incomodidad en su traslado.

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

Para realizar UP se necesita un equipo básico, con configuración de Modo B y Modo M, lo cual se encuentra en la mayoría de centros de salud, áreas de emergencia y consultas prenatales. El Doppler Color, Doppler Pulsado y volumetría, poco a poco van obteniendo espacio en el diagnóstico, aunque no son requerimientos indispensables. (11-14)

Las sondas a utilizar dependerán de las estructuras de estudio. Para los planos superficiales son ideales los transductores lineales que tienen profundidad reducida (5 cm) pero mayor resolución. Por el contrario, si se desea evaluar el parénquima pulmonar, las sondas convexas de baja frecuencia, ayudan al registro de imágenes y evaluación de estructuras profundas con mayor detalle, 10-15 cm. (11-14)

La exploración ecográfica se puede iniciar en puntos torácicos específicos, sistematizando el examen desde el inicio. Se divide el tórax en 3 regiones: anterior, lateral y posterior, usando la línea axilar anterior (LAA) y línea axilar posterior (LAP) como referencia. A su vez estas regiones se dividen en superior e inferior, teniendo como referencia la línea mamaria. La zona anterior se extiende desde el II al IV espacio intercostal (EIC), y desde la

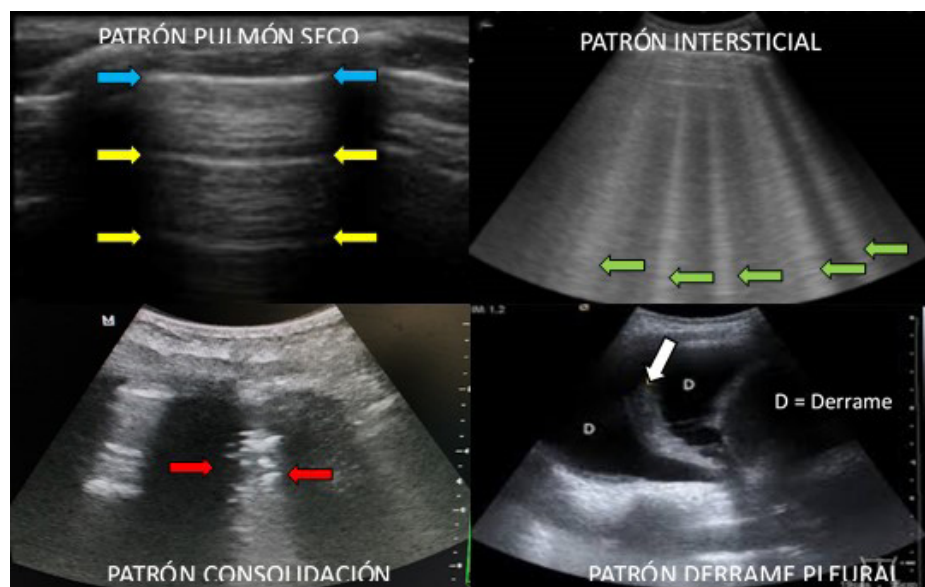


Figura 1. Patrones ecográficos del ultrasonido pulmonar

línea paraesternal hasta la axilar anterior. La zona lateral va desde la línea axilar anterior hasta la axilar posterior. La zona posterior: desde la línea axilar posterior hasta la paravertebral; dicha zona se explora en decúbito lateral o posición semisentada. (10-13,15,16). La marca guía del transductor debe colocarse en dirección a la cabecera del paciente, la exploración ecográfica se debe iniciar en la región antero-superior (segundo espacio intercostal con línea media clavicular), avanzando en sentido supero-inferior y antero-posterior teniendo presente las diferentes zonas de exploración y abarcando cada espacio intercostal bien sea usando cortes longitudinales o transversales, sistematizando de ésta manera la evaluación. (11-14,16,17)

PATRONES ECOGRÁFICOS PULMONARES

Con la ecografía pulmonar se evalúan diferentes patrones ecográficos que proporcionan información relevante sobre el estado del órgano en estudio y la relación aire/líquido. Estos cuatro patrones ecográficos son: 1) Patrón aireado o pulmón seco, 2) Patrón húmedo o patrón intersticial, 3) Patrón de consolidación y 4) Patrón de derrame pleural.

PATRÓN AIREADO / PATRÓN PULMÓN SECO: se caracteriza por presencia de líneas A (flechas amarillas), las cuales son artefactos lineales, hiperecogénicas, finas y equidistantes una de otra, partiendo desde la línea pleural hacia el espesor del tejido pulmonar, sugiriendo la adecuada aireación del tejido pulmonar. La línea pleural (líneas azules) es una estructura lineal, hiperecogénica, delgada (< 2 mm) y lisa, ubicada entre ambas costillas (vista longitudinal), lugar donde se evidencia el deslizamiento pulmonar como un movimiento fino o chispeante, cuya presencia indica indemnidad de la relación entre ambas pleuras. (11-14,16,18) (**Figura 1**)

PATRÓN INTERSTICIAL / PATRÓN PULMÓN HÚMEDO: cursa con la presencia de líneas B, las cuales son artefactos dinámicos, verticales, hiperecogénicos, bien definidos que parten de la línea pleural y se extienden hacia abajo 10 a 20 cm, borrando las líneas A. La presencia de menos de 3 líneas B (flechas verdes) es un hallazgo de un pulmón normal; Por el contrario, la presencia en un espacio intercostal de 3 o más líneas B (mediante abordaje longitudinal) es considerado patológico sugiriendo compromiso del intersticio pulmonar y pérdida de la aireación normal del pulmón. A medida que el número de líneas B aumentan en cantidad y confluencia, mayor será el grado de alteración pulmonar, expresado en fusión de las líneas B, ausencia de líneas A denominado “pulmón blanco”, presente en los síndromes de dificultad respiratorios agudos severos. (11,12,14,16,18,20,22)

PATRÓN DE CONSOLIDACIÓN: cuando la densidad subpleural se aproxima al valor de 1 gr/ml (la cual es aproximadamente la del tejido sólido), los cambios en el tejido pulmonar podremos observarlos como consolidaciones, en el patrón de consolidación se observa cambio en la ecodensidad pulmonar similar al bazo/hígado (signo del tejido o hepatización pulmonar), a nivel subpleural, hipocóica, generalmente de límites irregulares con el pulmón normal/aireado, en su interior puede observarse el broncograma aéreo como imágenes lineales y puntiformes. (11,12,14,16,18,23)

PATRÓN DE DERRAME PLEURAL: depende de las causas y contenido del derrame. Su visualización y reconocimiento es sencillo, se aprecia una imagen anecoica (con o sin presencia de ecos finos, o imágenes lineales como los observados en los depósitos de fibrina) alrededor del tejido pulmonar. En la evaluación de la cavidad torácica, se deben tener en cuenta las leyes de la gravedad, teniendo presente ello y de acuerdo a la posición de la paciente, se debe orientar el transductor hacia las zonas declives si se sospecha derrame pleural. (11,12,14,16,18)

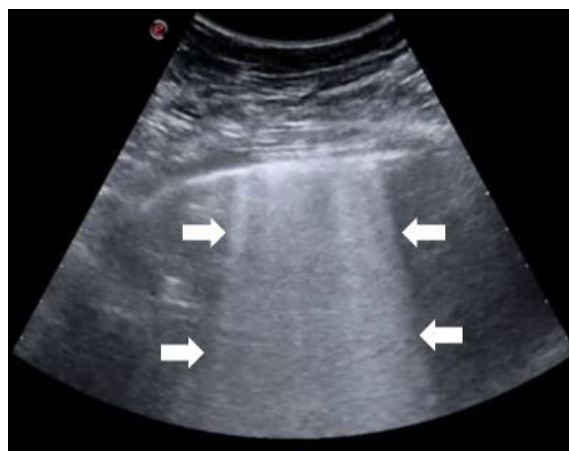


Figura 2. Artefacto ecográfico “haz de luz” en paciente COVID19 positivo.

UTILIDAD DEL ULTRASONIDO PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19

La versatilidad del ultrasonido pulmonar es amplia y permite ser aplicado en diferentes ramas de la medicina, cada vez con mayor aceptación. Si se tiene presente el colapso actual de los sistemas de salud, la ausencia o disminución en la operatividad de los equipos de tomografía, exposición a radiación, traslado de pacientes desde unidades de cuidados intensivos, áreas de aislamiento hospitalario hasta el sitio de realización de tomografías o Rx de Tórax con la posibilidad de contagio del personal y pacientes, se tendrán cada vez más razones para el uso rutinario y sistemático de la ecografía pulmonar durante esta pandemia.

En toda paciente con sospecha o diagnóstico COVID-19 se debe correlacionar la UP con la sintomatología clínica referida para decidir su ingreso hospitalario o manejo domiciliario, con controles cada 48 horas. Se consideran signos de buen pronóstico: las alteraciones ecográficas unilaterales, presencia de líneas A, líneas B separadas, micro consolidados focales o segmentarios, derrame pleural ausente, línea pleural lisa o irregular leve, Doppler color positivo en las áreas de consolidación; El patrón de pulmón seco sugiere indemnidad de la relación aire/líquido, así como ausencia de alteraciones. Ante una paciente con sospecha de COVID19 sin sintomatología respiratoria y la evidencia de patrón pulmón seco, la conducta más apropiada es el aislamiento en domicilio, telemedicina para evolución y reevaluación si la clínica es positiva desde el punto de vista respiratorio. (14). El patrón intersticial, con sus características líneas B de forma patológica (3 o más, agrupadas o confluentes). Se observan en un espacio intercostal en pacientes asintomáticas, lo cual orienta a la pérdida de la aireación normal del pulmón y con ello la sospecha de afectación pulmonar temprana, que amerita seguimiento y valoración continua (cada 24-48 horas) por parte del personal médico. (13,14,24).

La evidencia de las líneas B puede observarse de forma homogénea o dispersa en todo el pulmón o espacios intercostales, lo que sugerirá la gravedad de la enfermedad, ya que a mayor número de espacios intercostales con presencia de líneas B, mayor gravedad y lesión pulmonar. La afectación más severa del parénquima pulmonar por COVID19 se ha observado en las zonas inferiores, posterobasales, en 67% de los casos, por lo cual la evaluación de estas regiones torácicas es mandatorio en el abordaje ultrasonográfico pulmonar. (3,23,25)

Recientemente Volpichelli (26) describe un artefacto típico denominado “haz de luz”, observado invariablemente en la mayoría de los pacientes (no gestantes) COVID19 positivo, correlacionado con la aparición de alteraciones en vidrio esmerilado típicas de la enfermedad observadas mediante TC. Dicho artefacto vertical e hiperecogénico

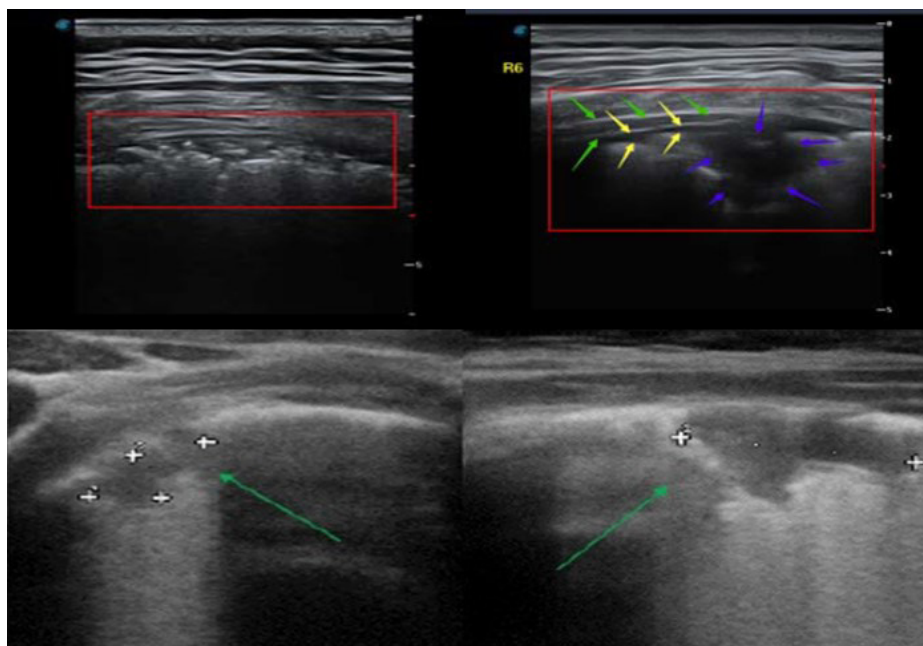


Figura 3. Línea pleural irregular y patrón de consolidación pleural y subpleural en COVID19

se inicia en la línea pleural (la cual generalmente es irregular), en forma de banda, creando efecto de “encendido y apagado” con el movimiento respiratorio a medida que aparece y desaparece de la pantalla, intercalado con áreas de pulmón sano. El “haz de luz” ha sido observado en pacientes no gestantes, así como en patologías diferentes al COVID19, pero su importancia radica en la actual situación de contingencia que vivimos a nivel mundial en nuestras instituciones sanitarias. Un análisis piloto reportado por el autor (25), confirma la aparición de múltiples haces de luz en 48 de 49 casos confirmados con COVID19 que presentaron neumonía; mientras que estuvo ausente en 12 pacientes con alteraciones pulmonares y COVID19 negativo. **(Figura 2)**

En las fases iniciales del COVID-19 se pueden observar nódulos hipoeoicos subpleurales, que interrumpen la hiperecogenicidad de la línea pleural. Al evolucionar la afectación intersticial se pueden evidenciar microconsolidados subpleurales característicos de las etapas tempranas de la enfermedad. (9,14,17,23-27) Estas imágenes, más extensas en el tejido pulmonar (con o sin broncograma aéreo) se han observado en etapas tardías, comprometiendo las zonas declives como las regiones postero-inferiores y sugiriendo gran pérdida de la aireación pulmonar. El uso de Doppler color y su ausencia en el signo del tejido (Doppler color negativo) se asocia con afectación pulmonar severa, menor tasa de recuperación y pronóstico reservado. La ausencia de señal Doppler en los procesos pulmonares, sugieren capacidad de recuperación disminuída, mayores tasas de complicación y pobre respuesta al tratamiento farmacológico. (3,9,14,17,23-27) **(Figura 3)**

Los trabajos publicados (pocos y con escasa muestra poblacional) no identifican al derrame pleural como expresión de infección por COVID19. Se observa en regiones declives (dependiendo de la posición de la paciente) y su característica ecográfica principal es anecoica. (9,14,17,23-26)

Las bases teóricas y la práctica clínica diaria sugieren precisión diagnóstica en las pacientes con afección pulmonar. Hasta la fecha, los hallazgos de UP han sido reportados en pacientes no gestantes, pero los mismos pueden ser identificados, evaluados y probablemente correlacionados en las gestantes con afectación pulmonar por COVID19. (26)

Una de las ventajas del UP durante la pandemia por COVID19 es reducir el número de profesionales de salud

expuestos a la hora de evaluar a las embarazadas afectadas por esta virosis mediante la rápida realización del estudio. Nuestra recomendación final es la inclusión dentro de los protocolos, del estudio del UP como método diagnóstico de la afectación respiratoria en la gestante COVID-19 positiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perez J, Marquez D, Lugo C, Veroes J, Cortes R, Di Muro J, et al. Embarazada y covid-19. Guia provisional. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* (2020)80(supl 1): S3-S29.
2. University Center J. Correction to *Lancet Infect Dis* 2020; published online Feb 18. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30111-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30111-0). *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):e50.
3. Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Mateo Ramos P et al. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia?. *Radiology*. (2020)200: 847.
4. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The Comet-tail Artifact. *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.*. (1997)156:1640-1646.
5. Lichtenstein D, Lascols N, Mezière G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Medicine*. (2004)30:276-281.
6. Lichtenstein D, Mezière G, Biderman P, Gepner A. The comet-tail artifact: an ultrasound sign ruling out pneumothorax. *Intensive Care Medicine*. (1999)25:383-388.
7. Lichtenstein D, Mezière G, Lascols N, Biderman P, Courret J, Gepner A et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Critical Care Medicine*. (2005)33:1231-1238.
8. Lichtenstein D, Hulot J, Rabiller A, Tostivint I, Mezière G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Medicine*. (1999)25:955-958.
9. Vetrugno L, Bove T, Orso D, Barbariol F, Bassi F, Boero E et al. Our Italian experience using lung ultrasound for identification, grading and serial follow-up of severity of lung involvement for management of patients with COVID-19. *Echocardiography*. (2020) 297:133
10. Man M, Dantes E, Domokos Hancu B, Bondor C, Ruscovan A, Parau A et al. Correlation between Transthoracic Lung Ultrasound Score and HRCT Features in Patients with Interstitial Lung Diseases. *J. Clin. Med.* (2019)8:1199.
11. Lichtenstein D. Novel approaches to ultrasonography of the lung and pleural space: where are we now?. *Breath*. (2017)13:100-111.
12. Hirschhaut E, Delgado CJ. Ecografía pulmonar: Ciencia o ficción. *Salus Militiae* (2016)40:58-72
13. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi M, Inchingolo R, Smargiassi A, Demi L et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet. Gynecol* (2020) 177:345
14. Hirschhaut E., Delgado C. Guía rápida ecografía pulmonar COVID-19. Grupo venezolano de ultrasonido pulmonar. Marzo 2020.
15. Loma Linda U. Perioperative point of care ultrasound lectures <https://www.foresightultrasound.com/lectures>
16. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein D, Mathis G, Kirkpatrick A et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Medicine*. (2012)38:577-591.
17. Boelig R, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM*. (2020)100:106.
18. Saraogi A. Lung ultrasound: Present and future. *Lung India*. (2015) 32:250.
19. Arbeid E, Demi A, Brogi E, Gori E, Giusto T, Soldati G et al. Lung Ultrasound Pattern Is Normal during the Last Gestational Weeks: An Observational Pilot Study. *Gynecol. Obstet. Invest.* (2016)82:398-403.
20. Hirschhaut E, Delgado C, Cortes M. Ecografía pulmonar en cardiología: Una ventana para el edema pulmonar. *Revista Argentina de Cardiología*. (2019)87:485-490.
21. Pachtman S, Koenig S, Meirowitz N. Detecting Pulmonary Edema in Obstetric Patients Through Point-of-Care Lung Ultrasonography. *Obstet. Gynecol.* (2017)129:525-529.
22. Zieleskiewicz L, Lagier D, Contargyris C, Bourgoin A, Gavage L, Martin C et al. Lung ultrasound-guided management of acute breathlessness during pregnancy. *Anaesthesia*. (2012) 68:97-101.
23. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti D et al. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic?. *J. Ultrasound Medicine*. (2020) 356: 389
24. Poon L, Yang H, Lee J, Copel J, Leung T, Zhang Y et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus

infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* (2020) 356: 173

25. Peng Q, Wang X, Zhang L. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Medicine.* (2020) 133: 347

26. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Medicine.* 2020

27. Yu M, Hu M, Huang Y, Wang S, Liu Y, Zhang Y et al. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19) 2020.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Lugo

lugomaternofetal@gmail.com

Caracas. Venezuela

CAPÍTULO VI

ATENCIÓN DEL NACIMIENTO EN PACIENTE CON COVID-19

PARTO NATURAL, CESAREA Y ANALGESIA OBSTÉTRICA

Elección de la vía del nacimiento durante la pandemia COVID-19

Dr. Miguel Ruoti Cosp

Cómo citar este artículo:

Ruoti Cosp M. Elección de la vía del nacimiento durante la pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 235-243.

**Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
Asunción. Paraguay**

INTRODUCCIÓN

El nacimiento es la culminación del embarazo, que termina con el inicio de la vida extrauterina, por lo que representa un momento de gran importancia desde el punto de vista médico (1). La atención de ese momento culminante ha sido uno de los grandes progresos de la humanidad, desde el acompañamiento por la partera hasta transformar la obstetricia en una especialidad médica, por lo que sin duda las mujeres y sus hijos han sido mejor atendidos (2). Se han demostrado múltiples beneficios del nacimiento vaginal, a corto, mediano y largo plazo, tanto para la madre como para el recién nacido, comparado con la terminación mediante operación cesárea (3). Cada vez existe más información acerca de las diferencias en la microbiota de niños nacidos por parto versus cesárea, lo cual parece jugar un papel fundamental en el desarrollo del sistema inmunológico del recién nacido (4).

Los coronavirus son ARN monocatenarios, envueltos no segmentados, que causan alteraciones que varían en gravedad desde el resfriado común hasta enfermedades graves y fatales. El término deriva de la palabra latina corona, que significa halo, vocablo que surge de la aparición de viriones vistos por microscopía electrónica en su superficie externa y que se muestran como una franja de espigas en forma de corona (5).

En las últimas dos décadas, han surgido 2 coronavirus que causan enfermedades respiratorias graves en humanos: el del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). A finales de diciembre del 2019, surgió de Wuhan, China, el coronavirus 2 del síndrome respiratorio severo (SARS-CoV-2), que el 11 de febrero de 2020 sería identificado por la OMS como Coronavirus Disease-2019. (6) causante del COVID-19 (7).

Esta virosis generó un brote epidémico, declarado por la OMS el 30 enero como el brote de “2019-nCoV” y como “Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) (8), pero con una baja tasa de mortalidad del 2% (9).

La aparición del SARS-CoV-2, identificó a un tercer coronavirus, que puede causar enfermedad respiratoria grave. Esta infección fue originalmente zoonótica, pero ahora es de transmisión persona-persona por gotas respiratorias después de un contacto cercano con un individuo infectado (< 2 metros) (10) o contacto directo con superficies contaminadas por secreciones infectadas (11). También se ha demostrado presencia del virus en heces contaminadas (12).

CUADRO CLÍNICO DE COVID-19 EN EL EMBARAZO

La mayor recopilación de casos a la fecha fue reportada por Elshafey et al. (13) quienes incluyeron 385 gestantes complicadas con COVID-19. La edad materna varió de 21 a 42 años y se presentó asintomática en 29 (7,5%) mujeres. En tanto que para una serie de casos notificadas por Yan et al (14) y Breslin et al (15), hasta un tercio de las gestantes con COVID-19 eran asintomáticas.

Los síntomas más frecuentes que se observaron al momento del diagnóstico en la mayoría de los casos (n = 356;

92.5%) fueron: fiebre (259; 67,3%), tos (253; 65,7%), disnea (28; 7,3%), diarrea (28; 7,3%), dolor de garganta (27; 7,0%), fatiga (27; 7,0%), mialgia (24; 6,2%), y escalofríos (21; 5,5%). Otros síntomas se registraron en el período post parto en 19 pacientes, que correspondían a menos del 5% (4,8%) de la serie y fueron, congestión nasal, anosmia, ageusia, erupción cutánea, producción de esputo, dolor de cabeza, malestar y pérdida de apetito.

La confirmación de laboratorio, utilizando RT-PCR, se registró en 346 (89,9%) mujeres. Las muestras fueron tomadas con hisopos nasofaríngeos, además de otras muestras adicionales mediante torunda nasal, torunda vaginal, orina, heces y esputo.

Las características clínicas y radiológicas (13) fueron la base para el diagnóstico en 39 (10,1%) mujeres. Se notificaron imágenes de tórax en 161 (41,8%) mujeres, aunque había datos disponibles de 125 (32,5%). Las características típicas de neumonía en la tomografía computarizada del tórax se observaron bilateralmente en 99 casos (79,2%) y unilateralmente en 22 (17,6%). No se informaron anomalías en la TC de tórax en 4 casos (3,2%). La imagen radiológica predominante fue la opacidad del vidrio esmerilado en 102 (81,6%), consolidación en 22 (17,6%), reticular en 1(0,8%). Las características radiológicas adicionales incluyeron engrosamiento de la pleura adyacente en 1 (0,8%), infusión pleural en 9 (7,2%), atelectasia en 1 (0,8%).

Los hallazgos de laboratorio (13) incluyeron dímero en 86 (22,3%), proteína C reactiva elevada en 72 (18,7%), linfopenia en 54 (14,0%), aumento moderado de enzimas hepáticas (AST en 22 [5,7%], ALT en 21 [5,45%]) y trombocitopenia en 4 (1,0%) mujeres.

En la serie de Juan y col. (16) la tasa de neumonía grave notificada en las series de casos consecutivas varió de 0 a 14%, y la mayoría de los casos requirieron ingreso en la UCI, de los cuales solo unos pocos recibieron ventilación mecánica invasiva.

Se reportaron muertes maternas. En esta serie de casos no hubieron muertes maternas (16). Sin embargo, en el reporte iraní de Hantoushzadeh y col. (17) se reportaron 7 muertes maternas de una serie de 9 casos, no consecutivos, de embarazos complicados con COVID-19 grave.

PARTO NATURAL vs CESÁREA

En el escenario de las bondades de un parto natural, tanto para la madre como para el recién nacido, los primeros reportes de una serie de casos fueron mencionados por Chen et al (18) y Zhu et al (19), que involucraron a un total de 18 embarazadas con COVID-19, 16 de ellas tuvieron cesárea, y ninguno de los recién nacidos fue infectado por SARS-COV-2.

En la serie de gestantes reportada por Elshafeey (13), entre las 252 mujeres que tuvieron nacimientos, 175 (69,4%) fueron por cesárea y 77 (30,6%) por parto natural. En otra serie, publicada por Zaighan (20) la cifra de cesáreas correspondía al 92% (78/85) y solo el 8% (7/85) fueron por parto. Ante esta disyuntiva, por la posibilidad de contagio directo o indirecto, se plantea la hipótesis de cual de las vías de nacimiento es la ideal en esta pandemia, por lo que se analizan algunos criterios, a la luz de la evidencia disponible.

HIPÓTESIS 1: Cesárea para mejorar la enfermedad de base

El embarazo es un estado fisiológico que predispone a las mujeres a complicaciones respiratorias de infecciones virales. Debido a los cambios en los sistemas inmunitario y cardiopulmonar, las embarazadas tienen mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad grave después de la infección con virus respiratorios.

Un informe de la OMS (21) en China incluyó a 147 embarazadas, de las cuales el 8% desarrolló una enfermedad grave (definida como una tasa respiratoria >30 o una saturación de oxígeno <93%), y el 1% registró una infección crítica (definida como la necesidad de ventilación mecánica u otra falla sistémica con admisión en UCI). Se han descrito casos de infección materna grave, incluida la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) y el fallo generalizado de órganos (18,22,23).

En las series de casos de Chen (18) y Zhu (19) se reportó la evolución de 18 mujeres. En uno de ellos, se registra que solo una paciente sufrió severa morbilidad respiratoria que requirió ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos para ventilación mecánica, lo cual es menor incidencia de riesgo que en la población general. Si bien estos datos son tranquilizadores, respecto a que las embarazadas no tuvieron resultados graves, se deben interpretar con precaución dados los pequeños números de casos.

Datos iniciales de series de casos no hospitalizados en China, (24,25) se encontró que hasta el 32% de las personas desarrollaron neumonía grave y el 19% de todos los pacientes hospitalizados infectados progresaron a síndrome de dificultad respiratoria agudo, con mortalidad que oscila entre el 1,4% y el 4,3%, respectivamente. Estos datos varían según la región y las diferentes estrategias de prueba. Las tasas de mortalidad existentes son en gran parte derivadas, de series en las que se realizan pruebas de pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos, dando resultados dispares, con tasas que varían desde 0,7% en Corea hasta 4,9% en Italia (26).

Los informes técnicos, de consenso para profesionales (27) realizados por la Misión Conjunta China-OMS (28) determinaron que las embarazadas no eran más propensas a infectarse de COVID-19 (5,27,28), reportando que la gran mayoría de los casos, sólo manifiestan sintomatología leve a moderada, más parecida a un resfriado común o gripe. Las embarazadas más susceptibles eran las que tenían alguna enfermedad de base, como diabetes, enfermedad pulmonar crónica o un estado de inmunosupresión (29). Zaigham (20) en 108 pacientes, llegó a las mismas conclusiones (20).

Ferrazi et al (30), en un análisis que incluyó 42 gestantes en el norte de Italia, en 10 casos la identificación del COVID-19 se efectuó antes del ingreso al hospital, en 27 el diagnóstico se hizo durante su estancia en la sala de partos y en 5, la prueba de PCR se realizó dentro de las 36 horas posteriores al parto, mientras las mujeres aún estaban en el hospital. En 24 casos (57,1%, IC 95%) el nacimiento se dio por vía vaginal. Se realizó cesárea electiva en 18/42 casos (42,9%, IC 95%). En 8 pacientes la indicación no estaba relacionada con la infección por COVID-19, pero en 10 la decisión quirúrgica fue por empeoramiento de la disnea u otros síntomas relacionados con COVID-19. En las mujeres que intentaron nacimiento por vía vaginal, no se produjo cesárea de emergencia.

La OPS / OMS (31) recomiendan la cesárea como vía del parto, reconociendo que esas decisiones son difíciles de generalizar y se basan en muchos factores, como la edad gestacional, la gravedad de la condición materna, la viabilidad y la condición de bienestar fetal.

Por lo expuesto, la decisión de terminar el embarazo mediante operación cesárea, solo estaría indicada de acuerdo con el deterioro materno o fetal, cuando hay datos de insuficiencia severa (con saturación de oxígeno menor de 94% de la madre), choque séptico o insuficiencia orgánica múltiple o cuando existe riesgo fetal o indicación obstétrica. (32,33).

HIPÓTESIS 2: Cesárea para mejorar morbimortalidad materna y perinatal

Los limitados datos sobre el impacto de la infección por COVID-19 en el feto de pacientes infectadas, pueden llevar a considerar que la neumonía viral se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y síntomas graves (34), ya que en base a datos poblacionales a nivel nacional, se ha demostrado que las embarazadas (n = 1.462) con otras neumonías virales como el SARS y el MERS, tienen mayor riesgo de parto prematuro, RCIU, recién nacido con bajo peso al nacer y puntuación de Apgar <7 a los 5 minutos, en comparación con aquellas sin neumonía (n = 7.310) (35).

En 2003, una serie de casos de 12 embarazadas con SARS-CoV en Hong Kong, China, registró 3 muertes maternas, 4 de 7 pacientes afectadas en el primer trimestre tuvieron aborto espontáneo, 4 de 5 pacientes generaron parto prematuro y 2 madres se recuperaron sin que se adelantara el parto, pero sus embarazos desarrollaron RCIU (36).

Una revisión de 33 estudios primarios (13) que trataban sobre COVID-19 durante el embarazo a través de diversos sistemas de atención, incluyeron 385 gestantes, de las cuales, 368 (95,6%) desarrollaron síntomas leves, 14 (3,6%)

tuvieron manifestaciones severas y 3 (0,8%) eran casos crónicos. Diecisiete mujeres fueron admitidas a UCI (ventilada mecánicamente, una en ECMO) y una mujer murió. De un total de 252 gestantes, 175 (69,4%) fueron asistidas por cesárea y 77 (30,6%) por parto natural.

La evidencia acumulada sugiere que un subgrupo de pacientes con COVID- 9 grave y crítico podría tener un síndrome de tormenta de citoquinas, ya que las infecciones virales pueden desencadenar un síndrome conocido como linfocitopenia hemofagocítica secundaria (sHLH) con hipercitocinemia fulminante y falla multiorgánica que eventualmente causan la muerte.

Por otra parte, la afectación pulmonar (incluido el síndrome de distress respiratorio) ocurre en el 50% de los pacientes con sHLH. Los casos críticos de COVID - 19 muestran un perfil de citoquinas que se asemeja a sHLH, caracterizado por aumento de las interleucinas proinflamatorias y el factor de necrosis tumoral α y asociado con la mortalidad (37).

Con el embarazo modulando el sistema inmune, la gonadotropina coriónica humana y la progesterona inhibiendo la vía proinflamatoria Th1 mediante la disminución del factor de necrosis tumoral - α (38), estos podrían actuar como efecto protector ante el síndrome de tormenta de citoquinas y su consecuente mortalidad asociada (39).

La infección con COVID-19 en sí misma, no es una indicación para interrumpir la gestación, a menos que sea necesario mejorar la oxigenación materna (40). El momento y la vía a utilizar deben ser individualizados, dependiendo principalmente del estado clínico de la paciente, la edad gestacional y la condición fetal (41), sin embargo, el parto natural no está contraindicado en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19.

Se puede considerar acortar la segunda etapa mediante parto quirúrgico, ya que el pujo activo mientras se usa una máscara facial puede ser difícil de lograr (42).

HIPÓTESIS 3: Cesárea para disminuir la transmisión vertical

La transmisión vertical hace referencia al paso de microorganismos desde la madre al feto antes o después del nacimiento, mediante sangre de cordón a través de la placenta, durante el parto por ingestión o aspiración de secreciones cervicovaginales, y en el período posparto a través de la lactancia materna (43,44).

Durante una infección primaria, el paso del virus por la sangre, es un requisito esencial para que se produzca la transmisión materno-fetal por la vía transplacentaria. En lo que respecta al SARS-CoV-2, se ha demostrado presencia de ARN viral en la sangre, pero a niveles bajos (45).

El segundo elemento necesario para una infección materno-fetal es el paso placentario del virus, para que luego de infectar las células trofoblásticas se transmita al lado fetal.

Un revisión (46) de 32 gestantes COVID-19 positivas que dieron a luz, registra que en 11 casos se tomó muestras mediante hisopado de la placenta o sus membranas, 3 de ellos reportaron positivo, pero ninguno de los recién nacidos evaluados en los días de vida 1 a 5, mostraron síntomas de infección por COVID-19.

Por otra parte, el receptor del SARS-CoV-2, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) necesaria para su integración celular, está presente solo a niveles muy bajos en la placenta humana durante el primer trimestre del embarazo, mientras que no hay datos sobre la expresión de este receptor en el segundo y tercer trimestre (45).

Otro mecanismo para la transmisión viral a través de la placenta es el paso libre del virus por la placenta como se ha demostrado para el VIH, pero esto no ha sido posible comprobar en vista de la baja viremia. (47).

La dinámica de la pandemia no permite informes de cohortes significativas tras la infección materna en el segundo trimestre del embarazo respecto a los resultados perinatales, y las cifras más elevadas corresponden a casos de

infección y parto en el tercer trimestre.

Lamouroux (48) incluyó en su reporte a 71 mujeres que habían dado a luz principalmente por cesárea (64/71) entre 1 y 25 días después de la aparición de los síntomas COVID-19. La transmisión vertical fue evaluada por RT-PCR en 10 muestras de líquido amniótico, en 5 placentas, en 3 muestras de suero materno e hisopos vaginales, en 10 de leche materna, en 12 de sangre del cordón umbilical, todos fueron negativos. Sin embargo, un recién nacido nacido por cesárea que no tuvo contacto con su madre, dio positivo a la RT-PCR en hisopo faríngeo recogido 36 horas después del nacimiento, por lo que no se puede descartar transmisión transversal.

En la serie de Zeng (49) de 33 neonatos nacidos de madres sintomáticas de COVID-19, 3 (9%) fueron sintomáticos con RT-PCR positiva en hisopos anales y nasofaríngeos. Los síntomas reportados en el día 2 de vida en 2 de los 3 neonatos, nacidos a las 40 y 40+4 semanas, incluyeron letargo, fiebre y vómitos con radiografía de tórax sugiriendo neumonía. El tercero que necesitó reanimación nació a las 31+4 semanas y tenía sepsis bacteriana. Todos los síntomas eran compatibles con la sepsis y no con la infección relacionada con el SARS-CoV-2. Los primeros dos casos con síntomas leves de inicio temprano, compatibles con COVID-19 y PCR positiva en el día 2 y el día 4 aportan el argumento más fuerte hasta la fecha a favor de transmisión vertical. Sin embargo, ambos fueron reevaluados en el día 6 arrojando resultados negativos. Esto también es inesperado en el contexto de una infección congénita con cualquier patógeno. No se proporcionaron datos de resultados más allá del día 8.

Si bien estos informes incluyen solo un pequeño número de casos, la falta de transmisión vertical es consistente con lo que se ve con otras enfermedades virales respiratorias comunes en embarazo, como la gripe. (50) En tanto que, el SARS y el MERS tampoco han reportado casos de transmisión vertical (51).

Sin embargo, en algunas series neonatales más pequeñas, reportadas por Chen (52) y Dong (53) se registran infecciones muy tempranas en recién nacidos de madres positivas COVID-19. En una de ellas (52), los recién nacidos que habían sido separados inmediatamente de una madre COVID-19 positiva, dieron positivo 2 a 3 días después del parto. En el otro informe (53), un recién nacido presentó inmunoglobulina IgM elevada en el contexto de medidas estrictas de control de infecciones, lo que sugiere una posible infección durante el parto, aunque los autores afirman que no se puede descartar la transmisión vertical

Diversos estudios reportaron ausencia de transmisión vertical del coronavirus desde la gestante al feto en desarrollo (18, 19, 54-56). Sin embargo, cabe señalar que hubo un neonato de uno de estas series (19) al cual no se le realizó la prueba y se desconoce por lo tanto si resultó o no infectado por el COVID-19 en el periodo perinatal.

El Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (UK), The Royal College of Midwives (UK) y el Royal College of Paediatrics and Child Care (UK) (29) determinaron en su documento de consenso para profesionales, que no existía evidencia de transmisión vertical de madre a hijo durante el embarazo. Sin embargo, el grupo de expertos de China, y las recomendaciones de la American Gynaecology Association y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia afirman que es imposible descartar la transmisión vertical(5,27,57).

Los datos actuales no logran demostrar la transmisión materno-fetal, pero son en gran medida incompletos, estimándose el riesgo de transmisión en menos del 1% después de la infección materna por el SARS-CoV-1 durante el embarazo. Los estudios disponibles se refieren a pacientes infectados al final del embarazo y en ellos cabe señalar que el tiempo transcurrido entre la infección materna y el parto suele ser muy corto, de unos pocos días, lo que puede no ser suficiente para que se produzca el paso transplacentario(45).

Se ha sugerido también la presencia del virus en las heces de pacientes positivos al COVID-19 mediante el análisis de la PCR (12). En un estudio (58) que involucro muestras respiratorias y fecales de 74 (76%) pacientes, 41 (55%) resultaron positivas para el ARN del SARS-CoV-2 en heces, incluso siguieron siendo positivas durante una media de 27 a 9 días (10-7) a partir de la aparición de los primeros síntomas, es decir, durante una media de 11 a 2 días (9-2) más que para las muestras respiratorias. Cabe destacar que un paciente tuvo muestras fecales positivas durante

33 días continuos después de que las muestras respiratorias resultaran negativas, y otro dio positivo en su muestra fecal para el ARN del SARS-CoV-2 durante 47 días después de la aparición de los primeros síntomas.

Ante esta situación, se podría suponer que el riesgo de ingestión o aspiración de secreciones cervicovaginales o contacto con tejido perineal infectado o heces es mayor con el parto vaginal, teniendo en cuenta que la vía de transmisión de acuerdo a la OMS es por el contacto de gotas respiratorias de pacientes enfermos.(59). Por lo tanto, ante falta de evidencia con respecto a la eliminación vaginal del virus, el parto vaginal puede considerarse en pacientes estables.

DISCUSIÓN

La infección por SARS-COV-2 por sí sola no es una indicación para finalizar la gestación, a menos que sea necesario mejorar la oxigenación materna, pero siempre se intentara llegar al término. La decisión de interrumpir el embarazo en pacientes no estables se determinará en consenso multidisciplinario, por evolución desfavorable según el deterioro materno.

La vía del parto y el momento del nacimiento deben ser individualizados, dependiendo de la condición clínica de la paciente embarazada, la edad gestacional o la condición fetal, pero en una gestación con prueba positiva de SARS-Cov-2 en la cual el parto comienza espontáneamente, con progreso adecuado, se debe permitir el parto natural y debe considerarse la abreviatura de la segunda etapa a través del parto instrumental, debido a la dificultad de mantener los pujos activos usando una máscara.

En una gestante que ha sido diagnosticada con COVID-19 y es portadora asintomática del virus, se recomienda precaución respecto a la práctica de pujar activamente mientras usa máscara quirúrgica, ya que existe mayor riesgo de exposición a cualquier profesional de la salud que asista al parto sin EPP, ya que la expiración forzada puede reducir significativamente la efectividad de la máscara para evitar que el virus se propague a través de las gotas respiratorias.

La inducción del trabajo de parto puede considerarse cuando el cuello uterino es favorable. La cesárea de emergencia debe realizarse en situaciones de shock séptico, insuficiencia orgánica aguda o sufrimiento fetal.

La infección por SARS-COV-2 no debe ser la única indicación para el parto. El manejo, el tiempo y el modo de parto deben ser individualizados, dependiendo principalmente del estado clínico de la embarazada y la evaluación del bienestar fetal.

No hay evidencia de transmisión vertical de madre a bebé de la infección por COVID-19, cuando la infección materna se manifiesta en el tercer trimestre.

Como el SARS-CoV-2 se elimina en las heces, se debe prestar toda la atención para el recién nacido y el equipo de atención médica durante el parto, ya que la mujer puede eliminar heces.

CONCLUSIONES

Hasta la fecha no se ha evaluado si el parto o la cesárea supongan, de forma independiente, ventajas para la mejor vía de nacimiento en pacientes con SARS-CoV-2, pero a la luz de la evidencia presentada, el hecho de examen positivo no debe ser sinónimo de cesárea, salvo que existan indicaciones estrictamente obstétricas o de franco deterioro materno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Austin MP, Leader L. Maternal stress and obstetric and infant outcomes: epidemiological findings and neuroendocrine mechanisms. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2000;40(3):331-7.
2. Carvajal JA, Martinovic CP, Fernández CA. Parto Natural. ¿Qué nos dice la evidencia? *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas.* 2017;42(1): 49-60.
3. Gregory KD, Jackson S, Korst L, Fridman M. Cesarean versus vaginal delivery: whose risks? Whose benefits?

Am J Perinatol. 2012;29(1):7-18.

4. Li Y, Tian Y, Zhu W, Gong J, Gu L, Zhang W, et al. Cesarean delivery and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(7):834-44.
5. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):415-426.
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acceso Mayo 19, 2020.
7. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1.full.pdf>. Acceso Mayo 19, 2020.
8. OMS. Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/es/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
9. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The COVID-19 outbreak: an overview. *J Chin Med Assoc.* 2020; 83(3):217-220.
10. Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Tohoku J Exp Med.* 2020;250(4):271-278.
11. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382:1564-1567.
12. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843-4.
13. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;10.1002/ijgo.13182.
14. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnancy women: A report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;S0002-9378(20)30462-2.
15. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020:100118.
16. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;10.1002/uog.22088.
17. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz A, Aleyasin A, Seferovic M, Aski S, Arian S, et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;S0002-9378(20)30516-0.
18. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Xu Y, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet.* 2020;395(10226):809-815.
19. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9:51-60
20. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;10.1111/aogs.13867
21. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed May 21, 2020
22. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa200.
23. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy [published online ahead of print, 2020 Mar 4]. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30109-2.
24. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
25. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720.

26. Power J. Coronavirus: South Korea's aggressive testing gives clues to true fatality rate. South China Morning Post. 2020.
27. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Recomendaciones para la prevención de la infección y el control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en la paciente obstétrica. [internet]. [citado Mayo 20, 2020]. Available from http://www.rhaprofesional.com/wp-content/uploads/2020/03/SEGO_España.pdf.
28. Joint Mission World Health Organization-China. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [internet]. [citado Mayo 20, 2020]. Available from <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
29. Royal College of Obstetricians and Gynecologists, The Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Care. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. [internet]. [citado Mayo 20, 2020]. Available from http://www.rhaprofesional.com/wpcontent/uploads/2020/03/Royal_College_of_Obstetricians_and_Gynaecologists_ReinoUnido.pdf.
30. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. *BJOG*. 2020;10.1111/1471-0528.16278.
31. COVID-19: Recomendaciones para el cuidado integral de mujeres embarazadas y recién nacidos. https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19_embarazadas_y_recin_nacidos_CLAP_Versin_27-03-2020.pdf?ua=1&ua=1
32. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, Moreno-Urbe Nallely, DeLeón-Carbajal JC, Hernández-Castro F, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88:1-15.
33. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2).
34. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:657-662.
35. Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, Lin HC. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *Am J Obstet Gynecol*, 2012,207(4):288.e1-7.
36. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). November, 2019[EB/OL]. (2019-11)[2020-01-25]. <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
37. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395:1033-1034
38. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: A unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63:425-433
39. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Nourhan F, Mahdyet S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;10.1002/ijgo.13182.
40. Poon LC, Yang H, Dumont S, Lee JC, Copel JA, Danneels L, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals - an update. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;10.1002/uog.22061.
41. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;149(3):273-286.
42. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 435-437
43. Caparros-Gonzalez RA. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus covid-19 durante el embarazo: una scoping review. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; (94):e1-9.
44. Silasi M, Cardenas I, Racicot K, Kwon JY, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015;73: 199-213.
45. Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O, Mandelbrot L, Roques P. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol*. 2020;104447.
46. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of SARS-COV-2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;100133.

-
47. Lagaye S, Derrien M, Menu E, Coïto C, Tresoldi E, Mauclère P, et al. Cell-to-cell contact results in a selective translocation of maternal human immunodeficiency virus type 1 quasispecies across a trophoblastic barrier by both transcytosis and infection. *J Virol.* 2001;75(10):4780-4791.
 48. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol.* 2020;S0002-9378(20)30524-X.
 49. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020;e200878.
 50. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection be acquired in utero?: More definitive evidence is needed. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.4868.
 51. Dotters-Katz SK, Hughes BL. Considerations for Obstetric Care during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol.* 2020;10.1055/s-0040-1710051.
 52. Chen S, Huang B, Luo DJ, et al. [Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020;49(00):E005
 53. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846-1848.
 54. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, Nie X, Huang BX. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Chinese J Pathol.* 2020a;49:E005.
 55. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020;80(5):e7-e13.
 56. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020.
 57. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, Feng Q, Hei M, Hu X, Li Z, Lu G. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection. *Ann Transl Med.* 2020;8:1-8.
 58. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):434-435.
 59. Ortiz, E. I., Castañeda, E. H., & De La Torre, A. (2020). Coronavirus (COVID 19) Infection in Pregnancy. *Colombia Médica*, 51(2), 4271-4271.

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Miguel Ruoti Cosp
mruoticosp@gmail.com
Asunción. Paraguay

PARTO NATURAL, CESAREA Y ANALGESIA OBSTÉTRICA

Manejo del parto en gestantes afectadas por COVID-19

Dr. José L. Gallo Vallejo

Cómo citar este artículo:

Gallo Vallejo J L. Manejo del parto en gestantes afectadas por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 244-258.

**Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Universidad de Granada
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Granada. España**

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una infección de las vías respiratorias generada por el coronavirus SARS-CoV-2, que se reconoció por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y se diseminó rápidamente por China y por todos los países del mundo, con un gran número de personas afectadas y de muertes (1). El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó que el brote de la enfermedad constituía una emergencia de salud pública internacional y el 11 de marzo, la declaró una pandemia, en base a algo más de 20.000 casos confirmados y 1.000 muertes en Europa. La pandemia, actualmente, va llegando a las 500.000 muertes.

El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia de coronavirus; es un virus de ARN (ácido ribonucleico) con una envoltura lipídica en forma de corona y con capacidad de transmitirse de persona a persona a través del aire y el contacto directo. La característica principal de la enfermedad es una infección a nivel del tracto respiratorio y entre sus manifestaciones clínicas se describen tos seca, fiebre, mialgias, dolor de cabeza o garganta, anosmia, conjuntivitis, afectación dermatológica y cambios radiográficos típicos, con la posibilidad de desarrollar neumonía en distintos grados de severidad, así como distres respiratorio agudo.

En lo que se refiere a la gestación, hasta el momento, hay pocos datos sobre la presentación clínica y los resultados perinatales después de la infección por COVID-19 durante el embarazo o el puerperio. Aunque los cambios fisiológicos y mecánicos en el embarazo aumentan la susceptibilidad a las infecciones en general, no hay evidencia de que las embarazadas estén expuestas a mayor riesgo de enfermedad grave que las no embarazadas, pero los datos son limitados.

A medida que la pandemia evoluciona rápidamente, surgen nuevos datos que sugieren que el COVID-19 pueden ocasionar morbilidades graves en el 9% de las mujeres en estado de gestación, lo que contrasta con el criterio que mostraba buenos resultados maternos y neonatales. En todo caso, las complicaciones en una gestante deberían ser identificadas y tratadas de forma precoz.

Los reportes revisados no refieren que existe evidencia sobre la transmisión de madre a hijo en mujeres con infección durante el tercer trimestre de gestación, basándose en estudios que han registrado muestras negativas del virus en secreciones vaginales, sangre de cordón, líquido amniótico, placenta, hisopados de garganta neonatal o leche materna. De momento, solo se han descrito tres casos de presencia del virus en tejido placentario, pero con recién nacidos PCR negativo, lo que lleva a pensar que fueron como consecuencia de contaminación materna.

Del mismo modo, no está claro cuál es el momento más apropiado para el parto, ni tampoco la vía adecuada. Se sabe que las embarazadas afectadas por coronavirus 2019 tienen mayor riesgo cuando están en trabajo de parto, especialmente si la paciente está gravemente enferma. En este reporte se presenta una revisión sobre la asistencia de la gestante infectada con COVID-19 y su manejo adecuado durante el parto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha buscado en PubMed, Uptodate, Google Scholar y en Clinicaltrials.gov databases la combinación de las siguientes palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, pregnancy, delivery, birth, en reportes de opinión, series de casos, revisiones sistemáticas, , estudios observacionales, ensayos clínicos randomizados y controlados, describiendo a la presencia del COVID-19 durante la gestación y más concretamente, la terminación del embarazo con el manejo adecuado del parto. Todas las referencias bibliográficas son de 2020 y el lenguaje de elección ha sido el inglés y el español, aunque también y por su interés, se han seleccionado dos trabajos en chino, que han sido debidamente traducidos por Google traductor. Se han revisado los abstracts y el texto de los trabajos, ya que todos los reportes consultados están disponibles a texto completo.

En Pubmed, y poniendo “coronavirus in pregnancy and birth”, aparecen 69 referencias bibliográficas. De ellas, se han seleccionado las que hicieran referencia al parto de estas gestantes, lo que corresponde a 23 artículos y otros 4 con características similares. Escribiendo en Pubmed “delivery in pregnant women with COVID-19 disease”, aparecen 57 artículos, muchos de los cuales ya están incluidos dentro de las 69 referencias anteriores. En Uptodate se han seleccionado 6 revisiones, 3 de las cuales hacen referencia al tipo de anestesia y manejo del dolor durante el parto. Finalmente, en Google Scholar (Google Académico), se han seleccionado 7 trabajos, todos ellos escritos en español, englobando autores de Latinoamérica y recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), entre ellas, el protocolo elaborado por el Hospital Clinic de Barcelona y los documentos de interés relacionados con esta virosis en la Red COVID-SEGO y que se han incorporado a esta revisión, siempre y cuando hicieran mención al manejo del parto en gestantes infectadas por el COVID-19.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se han incluido 57 artículos, destacando los siguientes aspectos en referencia al adecuado manejo del parto en gestantes afectas del COVID-19:

Momento y modo de parto: Liand y Acharya (2) indican que el momento del parto debe ser individualizado en función de la gravedad de la enfermedad, comorbilidades maternas existentes, antecedentes obstétricos, edad gestacional y afectación fetal. En casos leves y estables que responden al tratamiento y en ausencia de compromiso fetal, el embarazo puede continuar a término bajo estrecha vigilancia, mediante monitorización regular de los signos vitales maternos y saturación de oxígeno. Es precisa una evaluación dinámica de electrolitos, siendo necesario lograr el equilibrio de fluidos, la determinación de gases en sangre arterial y el estado ácido-base. Del mismo modo, se hará exploración ecográfica fetal y monitorización de la frecuencia cardíaca fetal, mediante cardiotocografía.

En casos críticos, en que continuar el embarazo puede poner en peligro la seguridad de la madre y su feto, el parto puede estar indicado, incluso si el bebé es prematuro. La interrupción del embarazo debe considerarse como una opción, antes de alcanzar la viabilidad fetal, para salvar la vida de la gestante después de una consulta con la paciente y su familia.

- Chen D et al (3) indican que no hay evidencia clara sobre el momento óptimo del parto, la seguridad del proceso natural o si el nacimiento por operación cesárea impide la transmisión vertical; por lo tanto, la ruta del parto y el momento del nacimiento deben individualizarse según las indicaciones obstétricas y el estado materno-fetal.

Modo de parto según indicaciones obstétricas: Se debe considerar la elección de la anestesia cuando se requiere un nacimiento por cesárea. En dos informes publicados de China que involucran a 18 embarazadas con COVID-19, en dos casos se realizó cesárea y ninguno de los neonatos se infectó por SARS-COV-2. Como no existe evidencia de transmisión vertical del virus, el parto natural puede considerarse en pacientes estables. Zhang (4)

en un estudio con 16 gestantes recomienda que, si hay una indicación obstétrica de finalizar la gestación o por la propia enfermedad crítica de COVID-19, la interrupción oportuna del embarazo no aumentará el riesgo de nacimiento prematuro y anoxia del recién nacido, siendo beneficioso para el tratamiento de la neumonía materna. En ningún caso, encontraron en los neonatos el COVID-19 (4).

Una revisión de Mullins et al (5) ha servido para que el RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), en consulta con el RCPCH (Royal College of Paediatrics and Child Health) desarrollaran una guía para el parto y la atención neonatal en embarazos afectados por COVID-19, recomendando que “el modo de parto se determine principalmente por indicación obstétrica, manifestándose en contra de la separación rutinaria de las madres afectadas y sus bebés”. Rasmussen et al (6), dentro de los principios del tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 en el embarazo, incluyen aislamiento temprano, procedimientos agresivos de control de infecciones, oxigenoterapia, evitación de sobrecarga de líquidos, consideración de antibióticos empíricos (secundarios al riesgo de infección bacteriana), pruebas de laboratorio para el virus y la coinfección, monitorización cardiotocográfica, ventilación mecánica temprana para insuficiencia respiratoria progresiva y planificación individualizada del parto. (3)

Finalización de la gestación. En una gestante con infección COVID-19 o sospecha y clínicamente estable no hay indicación de adelantar el parto o realizar cesárea. De preferencia, el parto se debería producir cuando la paciente haya negativizado sus muestras. En caso de requerir inducción por causa obstétrica, se priorizara la administración de dinoprostona previo a la de oxitocina. (7). Se desconoce si finalizar el embarazo puede beneficiar el tratamiento de la madre. En los casos graves, terminar el embarazo debe considerarse en función de las semanas de gestación y la decisión debe ser multidisciplinaria de acuerdo con el neonatólogo (8).

La decisión del momento del parto debe tener en cuenta la edad gestacional, así como el estado materno y fetal, sin embargo, hay siempre que estabilizar a la madre antes de una cesárea emergente, pues probablemente mejorará la condición fetal (9). La Guía de la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal (FIMM) (10) establece que la finalización de la gestación, depende del estado de cada paciente. La mayoría de las infecciones son leves o moderadas, por lo que generalmente no requieren la finalización del embarazo. En casos severos con compromiso de órganos, insuficiencia respiratoria o sepsis severa, se debe finalizar la gestación, teniendo en cuenta factores como la edad gestacional y la viabilidad fetal.

La Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, en su protocolo sugiere que la decisión de interrupción del embarazo se establezca en consenso multidisciplinario, previendo una evolución desfavorable según el deterioro materno-fetal (11). La SEGO, en su último documento del 13 de mayo de 2020 (8), indico lo siguiente en cuanto a finalización del embarazo: La vía y momento del parto deben ser evaluados de forma individual y multidisciplinaria. a. La decisión de realizar un parto por vía vaginal o una cesárea debe ser evaluada teniendo en cuenta el criterio obstétrico. El personal que asiste al parto deberá llevar el equipo de protección adecuado al riesgo de exposición. b. Deberá valorarse con precaución la finalización del embarazo por diagnóstico de preeclampsia, ya que en los casos graves de COVID-19, la clínica de la propia infección puede simular una preeclampsia: hipertensión arterial, elevación de transaminasas, plaquetopenia e incremento de LDH, que volverán a la normalidad una vez finalizada la etapa aguda de la infección. c. En los casos graves, la finalización del embarazo debe considerarse en función del estado clínico de la madre, las semanas de embarazo y de acuerdo con el equipo de neonatología. La decisión debe ser multidisciplinaria. d. Debería evitarse el traslado de la mujer gestante a la zona común del paritorio para proceder al parto. Sería aconsejable que éste se realizara en la habitación de aislamiento designada o en un paritorio destinado a tal fin. e. Dada la tasa de compromiso fetal reportada en la serie de casos chinos, la recomendación actual es la monitorización electrónica continua del feto en el trabajo de parto. Esta recomendación puede verse modificada a medida que haya más evidencia disponible. f. El personal que atiende al parto debe llevar el equipo de protección adecuado al riesgo de exposición.

Debido a la variabilidad del tipo y tiempo de exposición y las posibles incidencias en el uso de los equipos de protección, el riesgo del personal que asiste el parto deberá ser evaluado de forma individualizada por los servicios competentes de cada centro y deberán seguir sus indicaciones. Las inducciones con un Bishop desfavorable deben atrasarse, ya que incluso con un parto vaginal exitoso, aumenta el tiempo de exposición, tanto para la paciente como para los profesionales que la atienden (9).

Inducción del trabajo de parto: en casos de COVID-19 sospechoso o positivo por motivos médicos u obstétricos, las indicaciones no deben posponerse. Los resultados de la prueba COVID-19 deberían obtenerse antes de ingresar al

paciente en el hospital. Los métodos de inducción se pueden usar por protocolo, pero se debe garantizar un cuidado extremo, debido al riesgo de sobrecarga de líquidos y descompensación cardiovascular en pacientes críticos (12). Abdollahpour y Khadivzadeh (13), en su revisión sistemática, indican en lo referente al tipo de parto, que no debe verse influenciado por COVID-19 si la situación respiratoria de la madre necesita un parto de emergencia. En la madre infectada que inicia un trabajo de parto espontáneo, está indicado dar a luz por vía vaginal. Para acortar la segunda etapa del parto, se favorecerá el uso de espátulas porque el empuje activo de la gestante es incómodo con una máscara. (14).

En el estudio de Liu et al (15), el 50% de las embarazadas finalizaron su embarazo mediante cesárea de emergencia, debido a morbilidades como sufrimiento y muerte fetal, rotura prematura de membranas y en 46% de los casos el parto fue prematuro, entre 32 y 36 semanas. Para madres que estén agotadas o hipóxicas, se debe acortar la segunda etapa del parto mediante una ayuda instrumental (16). En particular, la incertidumbre sobre el riesgo de transmisión de madre a hijo mediante parto vaginal fue otra de las razones para realizar cesáreas (8). La falta de evidencia de infecciones de transmisión vertical que pueden ocurrir durante el parto vaginal es digna de considerarse. (17).

En una serie de casos de 13 embarazadas con COVID-19, se observaron resultados negativos de pruebas virales en muestras de secreción vaginal, lo que sugiere que un parto vaginal puede ser una opción de parto segura. Sin embargo, se necesita urgentemente investigación adicional para examinar la leche materna y el riesgo potencial de contaminación viral (18). En este sentido, Ashokka et al (19) reseñan que, aunque la transmisión vertical es poco probable, debe haber medidas para prevenir las infecciones neonatales.

Es necesario revisar los procesos rutinarios de parto, como el pinzamiento tardío del cordón umbilical y la unión piel a piel entre la madre y el recién nacido. Se pueden tomar medidas para permitir el uso de leche materna donada selectiva de madres que no padecen la enfermedad por coronavirus 2019. En cuanto al momento del parto, se indica que las decisiones clave se toman en función de la presencia de compromiso materno y/o fetal, la adecuación de la oxigenación materna ($SpO_2 > 93\%$) y la estabilidad de la presión arterial materna.

Liao (20) en un análisis retrospectivo de los registros médicos y la comparación de los resultados del parto vaginal entre 10 mujeres embarazadas con diagnóstico clínico de COVID-19 y 53 mujeres embarazadas sin COVID-19 ingresadas en el Hospital Zhongnan de Wuhan indica que, bajo la premisa de una evaluación completa de las condiciones de parto vaginal y medidas de protección estrictas, las embarazadas con COVID-19 pueden intentar el parto vaginal sin exacerbar el COVID-19 y sin aumentar el riesgo de infección por SARS-CoV-2 en los recién nacidos.

Ferrazzi (21) en una serie de 42 mujeres con COVID-19, 24 de ellas tuvieron parto vaginal. Se realizó cesárea electiva en 18. En 8 casos, la indicación no estaba relacionada con la infección por COVID-19. Hubo un caso de RN con test positivo tras un parto vaginal operatorio, lo que hace indicar que esta vía está asociada con bajo riesgo de transmisión al RN (21).

En los 13 estudios incluidos, se informó la terminación mediante parto natural en 6 casos (9,4%; IC 95%, 3,5-19,3). La cesárea está indicada por empeoramiento de las condiciones maternas y se realizó en 31 casos. Se informó de dos recién nacidos que dieron positivo para el SARS-CoV-2 mediante el ensayo de RT-PCR en tiempo real. En tres neonatos, los niveles de IgG e IgM de SARS-CoV-2 fueron elevados, pero la prueba de RT-PCR fue negativa. La tasa de transmisión vertical de SARS-CoV-2 es baja, si la hay, para el nacimiento por cesárea; no hay datos disponibles para el parto natural (22).

Autoridades y Sociedades Profesionales, tales como la Comisión Nacional de Salud de China (23), el RCOG (16) y la Sociedad de Medicina Materno Fetal (24) se han posicionado en el sentido de que COVID-19 no es una contraindicación para el parto natural. Esto parece razonable, a la luz de la ausencia de transmisión vertical y del resultado que en la experiencia preliminar ha sido buena. Sin embargo y aunque los resultados materno-fetales tras parto natural son favorables, casi todos los embarazos en la revisión de casos llevada a cabo por Della Gatta et al (25), finalizaron en cesárea (96%). En el mismo sentido, en la revisión de Zaigham y Andersson (26), sobre

108 gestantes infectadas por COVID-19, el 91% de ellas finalizaron la gestación mediante cesárea. La mayoría de autores refirieron como posible causa de la cesárea el distrés fetal, pero los 7 casos de parto espontáneo no se asociaron con peor resultado. Finalmente, en la revisión de Di Mascio et al (27), en 6 estudios que abarcaron 41 embarazos afectados por COVID-19, 84% finalizaron mediante cesárea.

Stefanovic (28) indica que la tasa de nacimientos por cesárea entre las mujeres con COVID-19 es alta. Sugiere no cambiar las pautas existentes y tener precaución con la indicación de cesárea, que es el modo frecuente de nacimiento en los casos y series de casos reportados. Yang et al (29) llevan a cabo una revisión que incluye 18 estudios con un total de 114 gestantes, de las cuales al 91% se les practicó cesárea debido a diversas indicaciones y por el desconocido riesgo de transmisión materno-fetal durante el nacimiento por vía vaginal. Indican que actualmente, no hay evidencia directa que sugiera que COVID-19 en el embarazo podría provocar infección fetal por transmisión vertical intrauterina.

No se han encontrado resultados positivos de RT-PCR en líquido amniótico, placenta o sangre del cordón umbilical en los diversos reportes revisados (21-29). Incluso hay datos que indican que no hay transmisión intrauterina en gestantes que desarrollaron neumonía por COVID-19 al final del embarazo, como en el caso descrito por Xiong et al (30). Karimi-Zarki et al (31), en la revisión que realizan sobre 31 gestantes infectadas con COVID-19, no encontraron infección, ni en los neonatos ni en las placentas. Dos de las 31 madres, fallecieron después del parto, por complicaciones respiratorias relacionadas con COVID-19. También Qiancheng et al (32), en su revisión retrospectiva de 28 gestantes, llegan a la misma conclusión de que no existe la transmisión materno-fetal, incluso cuando las gestantes se infectaron en etapas tardías del embarazo .

MANEJO ADECUADO DEL PARTO

Dashraath et al (33) elaboran un esquema de manejo durante el parto que consiste en:

1. Trabajo de parto, parto y lactancia, las pacientes al llegar a la sala de partos, deben ser estratificadas, en bajo, moderado o alto riesgo de infección por COVID-19, para determinar en qué estado se encuentra y el tipo de precauciones requeridas por parte del personal sanitario para control de la infección. En todos los casos urgentes, se asistirá a la gestante en una Sala de presión negativa. Si ello no es posible, el paritorio debería contar con un sistema de ventilación adecuado. El personal sanitario debe usar EPI (Equipo de Protección Individual). Aunque los datos no sugieren un riesgo de transmisión vertical, se debe evitar el pinzamiento tardío del cordón umbilical, así como el contacto piel con piel. La lactancia materna no está contraindicada.

El 5 de febrero del 2020, se llevó a cabo una reunión de expertos, chinos y norteamericanos, que elaboraron una serie de recomendaciones específicas para el manejo de embarazadas y neonatos nacidos de madres con infección sospechada o confirmada por COVID-19 (3). De este encuentro, se publicaron una serie de recomendaciones, con mayor o menor grado de evidencia clínica, entre las cuales se destacan: 1. El momento del parto debe ser individualizado, basándose en el bienestar materno-fetal, la edad gestacional y otras condiciones concomitantes, no solo porque la embarazada esté infectada. Se debe permitir el parto natural cuando sea posible y reservar la cesárea para cuando sea obstétricamente necesario. 2. Es razonable considerar la analgesia regional en embarazadas con infección por COVID-19 que necesitan una cesárea, siempre y cuando la función respiratoria lo permita. Similar recomendación es realizada por Stephen et al (9) para manejo de pacientes en el Área de Partos y durante el parto durante la pandemia de COVID-19. Todos los pacientes y visitantes deben ser alentados a usar mascarillas quirúrgicas, pero particularmente aquellas con infección sospechada o confirmada. La cesárea programada, siempre que haya una indicación apropiada, no debe retrasarse en función de la pandemia.

En cuanto al manejo intraparto y siempre que sea posible, se debe limitar el tiempo innecesario en la habitación, así como también los tactos vaginales, tanto por parte del obstetra como de la matrona para reducir el contacto directo con la paciente. Se procurará acortar el período expulsivo. Se recomienda evitar el pinzamiento tardío del cordón dado el aumento potencial del riesgo de transmisión viral al recién nacido. Durante el período de dilatación y el parto, debe evitarse la hidratación excesiva de fluidos intravenosos a la gestante, pues pudiera empeorar el estado de oxigenación.

Indicaciones para la atención del parto natural (7): 1. Monitorización CTG continua por posible riesgo aumentado de pérdida de bienestar fetal según lo reportado en las series de casos de China. Si RCTG sospechoso o patológico, no esta indicada la determinación de pH de calota fetal, sino que se indicará finalización inmediata de la gestación por la vía más oportuna según las condiciones obstétricas. 2. Control de la temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno horaria (16). 3. Se minimizarán las exploraciones vaginales, así como las amniotomías. 4. La analgesia regional no esta contraindicada. De preferencia se debería administrar de forma precoz para minimizar el riesgo de anestesia general en caso de necesidad de finalización urgente. 5. Considerar abreviar el expulsivo mediante vacuum o fórceps, según criterios obstétricos. 6. Para minimizar los riesgos de transmisión madre/hijo, es aconsejable pinzar el cordón umbilical de forma precoz. 7. Se explicará a la gestante los beneficios y riesgos potenciales del contacto piel con piel. Similar recomendación realiza el grupo de Costa Rica (34).

Hongbo Qi et al (35) indican en referencia a los procesos en la sala de dilatación y partos las siguientes indicaciones: 1. La gestante con COVID-19 positivo debe ser transferida de modo inmediato a una habitación en el área de dilatación aislada, sin contacto con otras pacientes, preferentemente con presión negativa, y usando en todo momento mascarilla quirúrgica. No se permitirá ningún familiar junto a su lado.

Las pacientes serán atendidas por médicos especialistas y se debe usar equipo de protección de tercer nivel para evitar infecciones cruzadas. 2. Mujeres con riesgo potencial de infección: no se debe permitir el acompañamiento de la familia. Se recomienda a las pacientes que usen mascarillas quirúrgicas y deben ser trasladadas a salas de partos, con supervisión por parte de médicos especialistas. Se debe aplicar equipo de protección de segundo nivel para prevenir la infección cruzada. 3. Embarazada de bajo riesgo, deben trasladarse a una sala de partos ordinaria para su parto, evitando el contacto con otras pacientes. Se debe aplicar equipo de protección de segundo nivel. Está recomendado que estas pacientes usen mascarillas médicas desechables. (36).

Si no hay signos / síntomas anormales dentro de las dos horas posteriores al parto, las madres con sospecha de infección pueden ser trasladadas a una sala de aislamiento para observación adicional. Si presentan 'Riesgo potencial' de infección, pueden ser trasladadas a la sala de aislamiento, evitando el contacto con otras pacientes. Madres de bajo riesgo serán manejadas de acuerdo con procedimientos convencionales. La paciente con posible infección debe someterse a una prueba diagnóstica de inmediato. Si se confirma la infección, el manejo correspondiente debe siga las pautas anteriores para tratar casos confirmados de COVID-19 (36).

Si se opta por cesárea (34): se dan dos indicaciones fundamentales: por indicación obstétrica y por indicación materna (empeoramiento de la situación clínica materna durante el parto). Se debe designar, cuando la infraestructura lo permita, una sala de operaciones exclusiva para pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19, con todo el equipo de protección necesario para el personal a la entrada del quirófano (37). Se debe tomar en cuenta el tiempo que toma colocarse todo el equipo de protección adecuadamente en caso de situaciones de emergencia, así como se debe minimizar el número de personas dentro del quirófano a únicamente aquellas personas estrictamente necesarias (37).

Si es necesario administrar anestesia general, se recomienda que todo el equipo se encuentre lavado y con el equipo de protección personal colocado previo a la inducción de la anestesia. En el caso de las cesáreas en donde es posible dar anestesia regional, se recomienda que el equipo espere afuera de la sala de operaciones hasta que la paciente tenga un bloqueo efectivo. La necesidad de convertir una anestesia regional a una general es por lo general pequeña, sin embargo, se debe tomar en cuenta esta posibilidad (16).

Qi et al (38) indican que la determinación del modo de parto debe basarse en indicaciones obstétricas; sin embargo, la seguridad del parto vaginal, la cesárea u otros métodos de parto en el contexto de la infección por COVID-19 aún no se ha confirmado. Sin embargo, los obstetras en Wuhan sugieren dos recomendaciones para la realización de cesárea: Durante el período actual de emergencia, las indicaciones para la cesárea en mujeres con infección por COVID-19 deben aplicarse de manera flexible y el umbral para la cesárea debe reducirse. La cesárea debe ser realizada por un obstetra mayor, para minimizar la probabilidad de complicaciones. Durante la cesárea, se

debe prestar atención cuidadosa para lograr la hemostasia, a fin de prevenir la hemorragia posparto y el riesgo de transfusión de sangre. Las muestras de secreciones vaginales, sangre umbilical, líquido amniótico, placenta y el hisopo neonatal de la garganta, deben recogerse durante el parto para determinar la posible transmisión vertical intrauterina de COVID-19. Después del parto, todos los instrumentos quirúrgicos deben etiquetarse “COVID - 19” y luego almacenarse, transportarse y esterilizarse por separado de otros instrumentos.

En casos de cesárea, Sun Lili et al (39) y el National Center for Health Care Quality Management in Obstetrics (40), en sus recomendaciones de manejo perioperatorio para cesárea de embarazadas con sospecha o confirmación de infección por coronavirus, indican lo siguiente: La principal diferencia entre la cesárea para embarazadas con sospecha o confirmación de COVID-19 y la cesárea normal es la prevención y el control de la transmisión del virus. El contenido prioritario del plan quirúrgico debe cubrir el medio ambiente, los requisitos de equipo y material, y la prevención y el control de la transmisión de infecciones de COVID-19. Organizar la operación personal médico experimentado para reducir el número de personas en la sala de operaciones al mínimo requerido para el tratamiento. Mantener la puerta de la sala de operaciones cerrada durante la operación y recordarle a otro personal médico que evite la entrada accidental. Los neonatólogos llegarán con anticipación para prepararse.

La infección 2019-nCoV afecta la función cardiopulmonar de las mujeres embarazadas y puede afectar indirectamente la seguridad intrauterina fetal. Es posible que se requiera reanimación cardiopulmonar después del parto. Se debe planificar cuidadosamente para garantizar la seguridad de la madre y el RN.

Método de anestesia: (1) para mujeres embarazadas no graves sin contraindicaciones para la anestesia intraespinal, se recomienda anestesia epidural continua. O bloqueo subaracnoideo (anestesia lumbar). (2) Para mujeres embarazadas con neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, shock y otros ASA grado III o superior, o con contraindicaciones para anestesia intraespinal, intubación endotraqueal y anestesia intravenosa (no se recomienda anestesia por inhalación). Los anestesiólogos deben adoptar estrictamente tres niveles de protección, prestando especial atención a la posible infección por exposición durante la intubación traqueal.

Recomendaciones intraoperatorias: se recomienda que los médicos más experimentados realicen la operación en persona, lo que mejorará la calidad de la cirugía y acortará el tiempo. Se debe prestar especial atención a agilizar los procedimientos. Si se encuentran fibromas uterinos y quistes ováricos durante la operación, no se recomienda tratarlos al mismo tiempo, para no aumentar la duración de la operación. La hemostasia intraoperatoria debe ser minuciosa y ordenada. Hay que prevenir exposiciones, tales como lesiones por pinchazo de aguja. También se recomienda no usar electrocauterización durante la operación para evitar la posible generación de aerosoles. Usar oxitocina lo antes posible después del parto, así como ergometrina u otras medidas para prevenir la hemorragia posparto.

Un problema que debe tenerse en cuenta es que el líquido amniótico y la sangre se desborden, lo que contaminará toda la mesa de operaciones e incluso penetrará la bata quirúrgica del cirujano. Al realizar una cesárea para pacientes con COVID-19, se debe prestar especial atención a la eliminación oportuna de contaminantes. Se debe usar una membrana quirúrgica desechable con dispositivo para recoger el líquido amniótico y la sangre y pegarlo alrededor del campo quirúrgico para ayudar a evitar que el líquido amniótico y la sangre se desborden. También se puede usar un delantal de cuero para evitar la penetración de las batas quirúrgicas.

Recordatorio especial: debe tenerse en cuenta que el equipo de protección personal reducirá las funciones visuales, auditivas y táctiles del personal médico, afectará la precisión y la tasa de éxito de las operaciones de cirugía y anestesia, e incluso reducirá la sensibilidad de los anestesiólogos a los cambios en la monitorización de los signos vitales del paciente. Por lo tanto, es imposible concentrarse en la protección personal y descuidar la atención y el funcionamiento de la operación en sí.

Recién nacidos: pinzar y cortar el cordón umbilical lo antes posible después del nacimiento, limpiar la superficie del líquido amniótico y los contaminantes de la sangre materna tanto como sea posible y no permitir que las madres

y los bebés se pongan en contacto temprano. El RN pasará a observación en salas de aislamiento pediátrico, de modo que la madre y el niño no deben estar en la misma habitación.

Donders et al (12), en el ISIDOG COVID-19 GuidelineWorkgroup, establecen un serie de pautas. Las más destacadas son las siguientes: Parto prematuro, rotura prematura de membranas (RPM) y sufrimiento fetal intrauterino son complicaciones potenciales de infección materna por COVID-19, posiblemente causada por hipoxemia materna. Las tasas de cesáreas son mucho más altas que en la población general, parcialmente iatrogénica debido a la inseguridad de los obstetras.

El momento del parto debe ser determinado por un equipo multidisciplinario, considerando las condiciones clínicas maternas y el estado fetal. La transmisión vertical intrauterina de COVID-19 hasta ahora no se ha informado, entre las 25 y 39 semanas de gestación. Si la condición materna es estable y se puede asegurar una monitorización fetal adecuada, es preferible el nacimiento por vía vaginal.

Es posible la transmisión postnatal de los padres u otros cuidadores al recién nacido. De ahí que sean recomendables estrictas medidas de higiene, incluidas máscaras, higiene de manos y distanciamiento físico (en la medida en que sea posible).

La transmisión vertical a través de la leche materna es poco probable. Los recién nacidos pueden estar en mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves de COVID-19 considerando su sistema inmune inmaduro.

Medidas generales de apoyo durante la dilatación y parto: se debe colocar a la paciente en inclinación lateral izquierda o en posición vertical para minimizar la compresión de la vena cava. El oxígeno debe proporcionarse con una cánula nasal o una máscara facial solo para indicaciones maternas. Se recomienda la restricción de líquidos, especialmente en pacientes dependientes de oxígeno, evitar bolos de fluidos e incluso infusiones de mantenimiento. Se recomienda una estrecha monitorización del equilibrio de líquidos.

Profilaxis antibiótica: medicación para el estreptococo grupo B con penicilina G o ampicilina según el protocolo local. Además, se aconseja la profilaxis de la infección bacteriana secundaria en caso de neumonitis por COVID-19, generalmente ceftriaxona 2g I.V. una vez al día durante 5 a 7 días. Tratamiento antiviral (si se aplica), y la hidroxicloroquina pueden administrarse y deben basarse en el protocolo local.

Durante el posparto, hay que tener cuidado con la oxitocina y no usar metilergometrina para el manejo de la atonía uterina. Evaluar al neonato inmediatamente después del nacimiento en sala de reanimación aislada. Dependiendo del protocolo local, el recién nacido permanecerá aislado en la sala de neonatología o se reunirá con la madre. A este respecto, la SEGO (8) incluye un algoritmo de manejo del RN (Figura 1).

La profilaxis de la trombosis mediante la aplicación de heparina de bajo peso molecular (HBPM) debe ser realizado, y su dosis preferiblemente se duplicará en caso de enfermedad grave por COVID-19. Se prefiere la analgesia peridural / espinal. La inhalación o la anestesia general deben ser evitadas.

Manejo anestésico y analgesia en el parto (8): En lo referente al manejo anestésico y la analgesia en el parto, existe unanimidad respecto a la recomendación de técnicas regionales, siempre que la paciente obstétrica no esté hipoxémica ($SpO_2 < 93\%$) y el recuento plaquetario se mantenga en límites aceptables ($> 70000-80000/\text{microL}$).

Para la analgesia para el dolor del trabajo de parto se aconseja la analgesia neuroaxial (epidural o combinada) de forma precoz, para evitar cualquier posibilidad de cesárea con anestesia general. Se debe tener un recuento plaquetario reciente (posibilidad de plaquetopenia leve).

CESÁREA

Antes de la cesárea. Se debe preparar el quirófano y la medicación necesaria, tener un plan y colocación previa del

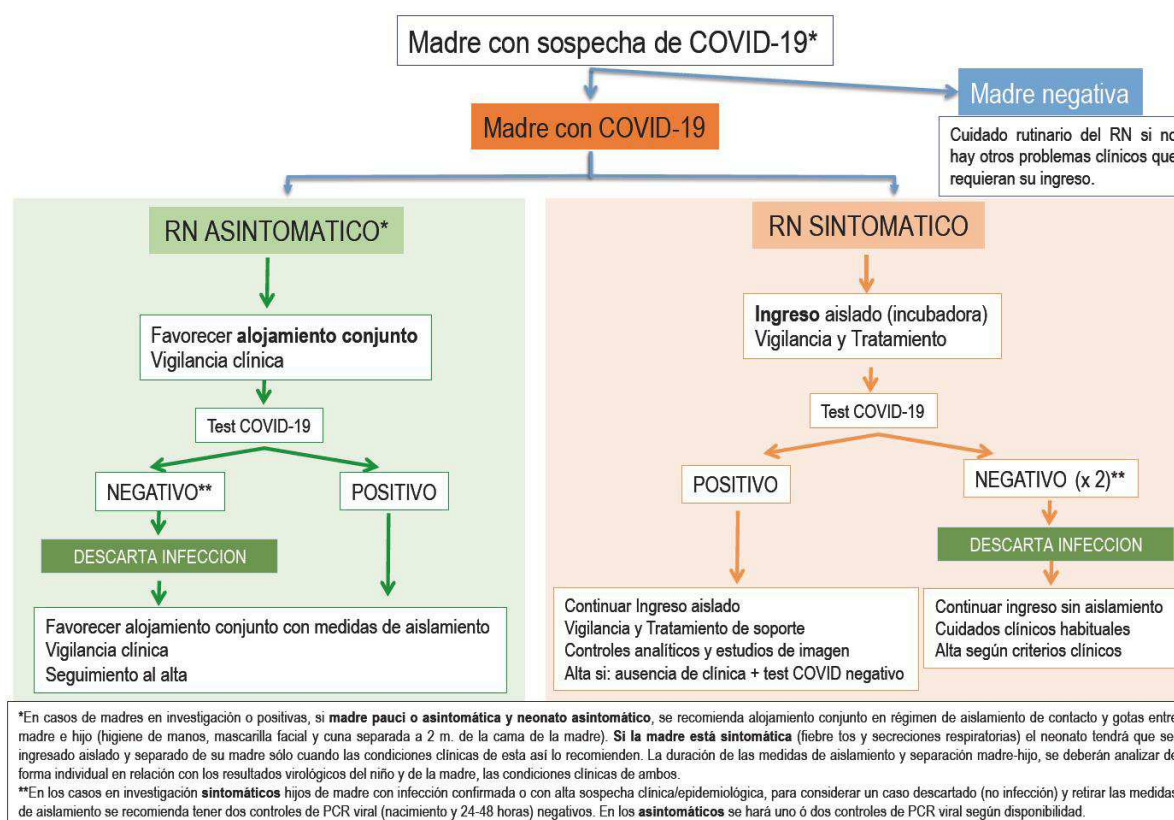


Figura 1: Manejo perinatal del RN de madre con sospecha de COVID-19. SEGO (8)

equipo de protección. El lugar necesario para la recuperación postoperatoria, debe consensuarse y planearse en función del estado de la paciente y de sus necesidades (quirófano, Unidad de Reanimación, UCI). Con respecto a la cesárea: Se debe reducir al mínimo el número de personas en el quirófano. Si no existe contraindicación, la anestesia neuroaxial (espinal, epidural o combinada) es la técnica recomendada para la cesárea. Es importante comprobar el recuento plaquetario antes de realizar el bloqueo. Una cifra $\geq 80.000/\mu\text{L}$ parece segura tanto para anestesia epidural como espinal. Se debe prevenir la aparición de hipotensión arterial con el uso adecuado de soluciones de vasopresores. Esta estrategia además ayudará a evitar vómitos intraoperatorios. Se recomienda el uso de profilaxis antiemética adicional rutinaria. Se recomienda el uso de algoritmos locales de actuación frente al bloqueo fallido, para así minimizar la posibilidad de una anestesia general por bloqueo insuficiente. Todos los circuitos de ventilación y productos anestésicos deben descartarse después de la cirugía (48).

Abdollahpour y Khadivzadeh (13), en su revisión sistemática y en el apartado que hace referencia al manejo del parto, indican lo siguiente: En los casos en que los síntomas sean leves, las pacientes pueden ser alentadas a permanecer en cuarentena durante la fase latente (16, 41,42). Las embarazadas con un estadio clínico leve pueden no necesitar hospitalización y la monitorización puede ser segura realizarla en casa (43). En el estadio clínico grave, el cuidado y control se debe realizar en una sala de aislamiento de presión negativa en la UCI (44), con el apoyo de un equipo multidisciplinar (matronas, obstetras, subespecialistas en medicina materno-fetal, intensivistas, especialistas en enfermedades infecciosas, anestesistas obstétricos, neonatólogos, virólogos, microbiólogos) (6, 45). Se debe procurar que la atención médica en la sala la lleve a cabo solo el personal esencial para un caso de emergencia (41, 46).

Trabajo de Parto. En el caso de una madre infectada y que estuviere en trabajo espontáneo de parto prematuro, no se debe utilizar la tocolisis en un esfuerzo por retrasar el parto (47). La analgesia epidural debe recomendarse

en la etapa inicial del trabajo de parto para mujeres con COVID 19. (16). Se recomienda el pinzamiento tardío del cordón umbilical. A este respecto, la OMS (49) indica que la ligadura tardía del cordón es altamente improbable que aumente el riesgo de transmitir patógenos de la madre al RN, incluso en el caso de una infección activa materna. El bebé se puede limpiar y secar como de costumbre, cuando el cordón aún no está cortado. (16).

De Socio et al (50), tras presentar un caso de nacimiento vaginal sin complicaciones en una gestante asintomática COVID+, indican: 1. La elección de la modalidad de parto vaginal en infectadas con SARS-CoV-2 asintomáticas no está contraindicado. 2. El parto requiere de una organización hospitalaria específica con espacio y personal dedicado. Un recién nacido de madre infectada con SARS-CoV-2 requiere una organización hospitalaria compleja, con la provisión de una habitación aislada para madres y / o neonatos y la implementación firme de las medidas de protección contra el contagio para los profesionales de la salud. La madre y el bebé deben ser atendidos por un equipo médico multidisciplinario, que incluya obstetras, anestesiólogos, neonatólogos y especialistas en enfermedades infecciosas. 3. En cuanto a la lactancia en paciente asintomática es aconsejable el suministro directo al pecho bajo estrictas medidas de control de infección, para lo cual se debe usar una máscara facial para reducir el riesgo de transmisión de gotas debido a la proximidad entre la madre y el niño. (51,52),

La Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, en su protocolo de manejo de pacientes con sospecha de SARS-CoV-2 (53), incluyen un algoritmo de actuación para las gestantes en trabajo de parto con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 (Figura 2).

Para instituciones con múltiples salas de dilatación y partos, se debe designar una sola sala destinada a embarazadas contagiadas de COVID-19. Desde un punto de vista logístico, el operativo designado en la habitación dentro de la Sala de Dilatación y Partos debe estar preparado: bandejas dedicadas (o carros) que contengan los suministros y medicamentos más utilizados para la analgesia neuroaxial durante el trabajo de parto como en la operación cesárea. Los equipos deben estar siempre disponibles para minimizar la circulación de personas y el riesgo de contaminación. La evaluación continua del estado materno-fetal es clave para equilibrar los riesgos de trabajo de parto prolongado versus cesárea.

No está claro, en el entorno de COVID-19, si la descompresión uterina que se produce tras la cesárea mejora el estado respiratorio materno y cómo se equilibra este posible beneficio potencial contra los riesgos de la intervención quirúrgica. Por otro lado, una hipoxemia materna prolongada puede causar acidemia fetal, lo que lleva a una cesárea más urgente (55).

En la asistencia durante la dilatación y parto a una gestante en investigación o COVID-19 positivo, es fundamental la realización de un hemograma completo incluido recuento de plaquetas, previo a la instauración de analgesia neuroaxial, pues hay que tener en cuenta que estudios realizados en China (56) sugieren que en estas pacientes puede presentarse una trombocitopenia. En efecto, en una cohorte de 1099 pacientes, el 36.2% tuvieron trombocitopenia ($< 150.000 \times 10^6/L$).

Durante el trabajo de parto, la anestesia epidural temprana es deseable para evitar exacerbación de los síntomas respiratorios y para reducir la probabilidad de anestesia general si se necesita cesárea intraparto. Los beneficios de la analgesia neuroaxial en el contexto de la neumonía COVID-19 son: 1. Evitar cualquier exacerbación del estado respiratorio con intubación y ventilación mecánica; 2. Reduce los riesgos asociados de exposición a aerosoles y transmisión de la infección COVID-19 durante la intubación y extubación, cuando se administra anestesia general.

CONCLUSIONES

Todas las embarazadas, incluyendo aquellas en aislamiento o sospecha de infección por COVID-19, y las que aún deban mantener condiciones de cuarentena, tienen el derecho a cuidados de calidad antes, durante y después del parto. Esto incluye cuidados antenatales, del recién nacido y postnatal.

No existe evidencia sobre la transmisión de madre a hijo en gestantes con infección durante el tercer trimestre de

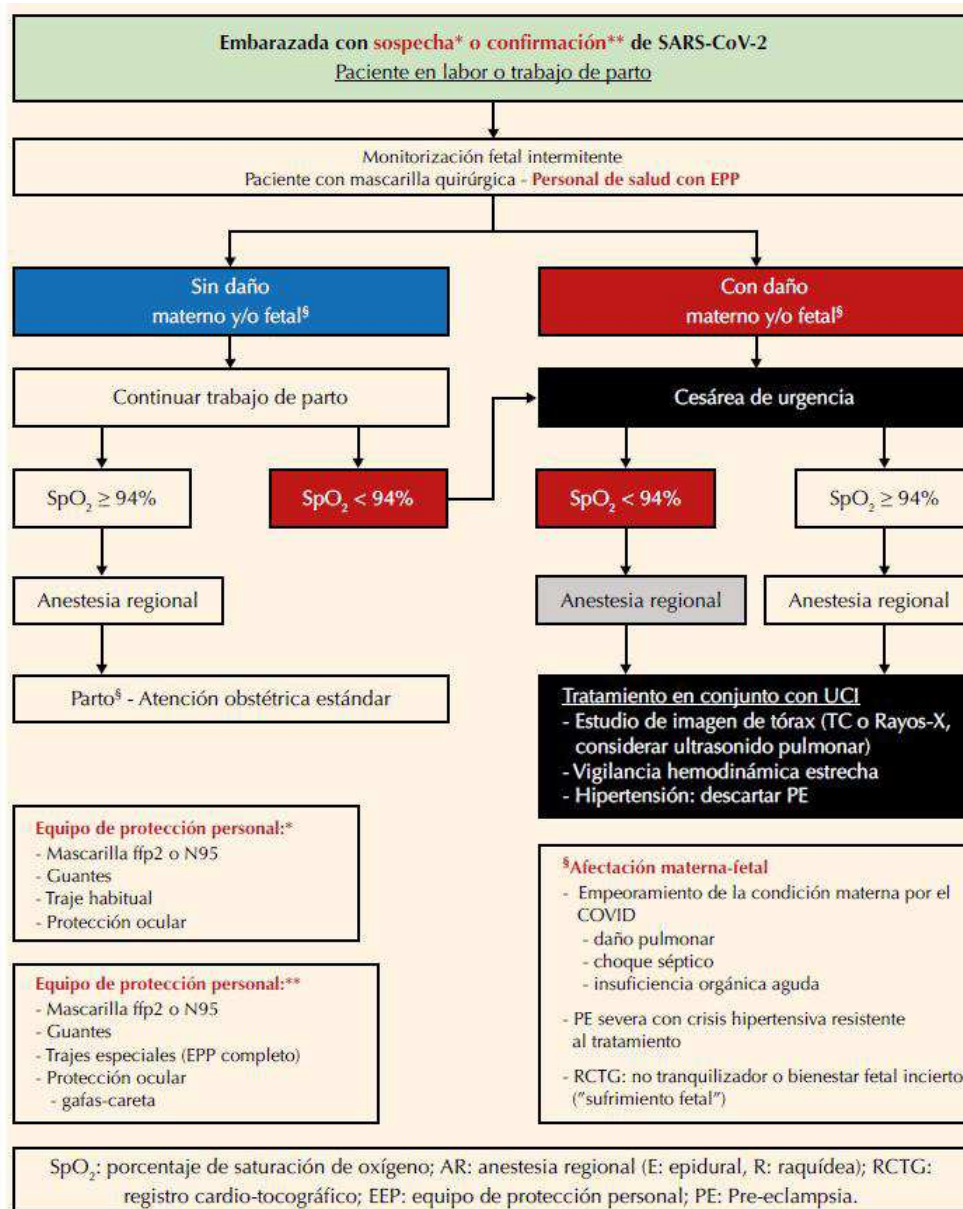


Figura 2. Algoritmo de atención del evento obstétrico en pacientes con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2 (54)

gestación, basándose en estudios que han reportado muestras negativas del virus en secreciones vaginales, sangre de cordón, líquido amniótico, placenta, hisopados de garganta neonatal o leche materna.

El momento del parto debe ser individualizado en función de la gravedad de la enfermedad, comorbilidades maternas existentes, antecedentes obstétricos, edad gestacional y afectación fetal. En casos leves y estables que responden al tratamiento y en ausencia de compromiso fetal, el embarazo puede continuar a término bajo estrecha vigilancia. En casos severos con compromiso de órganos, insuficiencia respiratoria o sepsis severa, se debe finalizar la gestación, teniendo en cuenta factores como la edad gestacional y la viabilidad fetal. En todos los casos, la decisión de interrupción del embarazo debe establecerse en consenso multidisciplinario, por posible evolución desfavorable según el deterioro materno-fetal.

En una gestante con infección COVID-19 o sospecha y clínicamente estable no hay indicación de adelantar el parto o realizar una cesárea. De preferencia, el parto se debería producir cuando la paciente haya negativizado sus muestras.

- En caso de Inducción del trabajo de parto por motivos médicos u obstétricos en casos de COVID-19 sospechoso o positivo, las indicaciones no deben posponerse.
- No está muy claro cuál es la vía adecuada del parto. Debe individualizarse según las indicaciones obstétricas y el estado materno-fetal.
- COVID-19 no es una contraindicación para el parto vaginal. Esto parece razonable, a la luz de la ausencia de transmisión vertical.
- En la madre infectada que inicia un trabajo de parto espontáneo, puede estar indicado dar a luz por vía vaginal.
- Cuando es preciso un parto urgente, el parto por cesárea es el más apropiado; estas indicaciones de cesárea incluyen un deterioro materno grave, dificultad ventilatoria debido al útero grávido y riesgo de pérdida del bienestar fetal.
- Si se opta por la vía vaginal: monitorización cardiotocográfica continua; si RCTG sospechoso o patológico, no esta indicada la determinación de pH de calota fetal; control de la temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno horaria; se minimizarán las exploraciones vaginales, así como las amniotomías; la analgesia loco-regional no esta contraindicada; no se recomienda el parto en el agua; se considerará abreviar el expulsivo (vacuum o forceps) según criterios obstétricos; se informará a la gestante que para minimizar los riesgos de transmisión madre/hijo es aconsejable clampar el cordón umbilical de forma precoz; y se explicará a la gestante los beneficios y riesgos potenciales del contacto piel con piel en estos casos según la información actualizada.

Si se decide por la cesárea: es razonable considerar la analgesia regional, siempre y cuando la función respiratoria lo permita. Se recomienda que los médicos más experimentados realicen la operación. Se debe prestar especial atención a agilizar los procedimientos quirúrgicos. La hemostasia intraoperatoria debe ser minuciosa y ordenada. Hay que prevenir exposiciones, tales como lesiones por pinchazo de aguja. No usan electrocauterización durante la cirugía para evitar la posible generación de aerosoles. Usar oxitocina lo antes posible después del parto, así como ergometrina u otras medidas para prevenir la hemorragia posparto.

Es esencial brindar atención multidisciplinaria con especialistas obstetras, perinatólogos, neonatólogos y de cuidados intensivos, a las mujeres y recién nacidos con sospecha o confirmación de infección por COVID 19.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang DY, Wang WL, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382:727-33.
2. Lian H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99:439-42 .
3. Chen D, Yang H, Cao Y , Cheng W , Duan T, Fan C, Fan S, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID- 19) infection. *Int J Gynecol Obstet* 2020; 149: 130-6.
4. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, Tian JH, Dong L, Hu RH. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020 Mar 7;55(0):E009. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-202002-18-00111.
5. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2020) 55(5):586-92.
6. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020 May;222(5):415-26.
7. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) y gestación. *Protocols Medicina Maternofetal. Servei de Medicina Maternofetal -ICGON -Hospital Clínic Barcelona.*2020.
8. Documento técnico. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Versión de 13 de mayo de 2020.
En: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf
9. Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, Blaxkwell SC, Sibai BM. General Guidelines in the Management of an

Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol* 2020 Apr 28. doi: 10.1055/s-0040-1710308.

10. Herrera M, Arenas J, Rebolledo M, Baron J, de León J, Yomayusa N, et al. UPDATE II Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus (COVID-19), control prenatal, precauciones para unidades de diagnóstico prenatal, parto, puerperio y lactancia. Versión 2: Abril 1 de 2020. Bogotá. Colombia. www.maternofetalla.com.

11. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, Moreno-Urbe N, DeLeón-Carbajal JC, Hernández-Castro F, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARSCoV- 2 en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88:1-15.

12. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martínez de Oliveira J, Judlin P, Xue F, Donders GGG, Isidog Covid-Guideline Workgroup. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Apr 22;10(4). pii: E243. doi: 10.3390/diagnostics10040243.

13. Abdollahpour S, Khadivzadeh T. Improving the quality of care in pregnancy and childbirth with coronavirus (COVID-19): a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020 May 14;1-9.

14. Yang H, Wang C, Poon L. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(4):435–437.

15. Liu Y, Chen H, Tang K, et al. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect.* 2020;pii: S0163-4453(20)30109-2. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.028

16. RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynecologists). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals.

En: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-inpregnancy.pdf>

17. Liu W, Wang Q, Zhang Q, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: a case series. 2020. 202002.0373.v1.

18. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG* 2020 May 5. doi: 10.1111/1471-0528.16276.

19. Ashokka B, Loh MH, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DCh, et al. Care of the Pregnant Woman With Coronavirus Disease 2019 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency Cesarean Delivery, Differential Diagnosis in the Acutely Ill Parturient, Care of the Newborn, and Protection of the Healthcare Personnel. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Apr 10;S0002-9378(20)30430-0. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.005.

20. Liao J, He X, Gong Q, Yang L, Zhou C, Li J. Analysis of vaginal delivery outcomes among pregnant women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet* 2020 Apr 29. doi: 10.1002/ijgo.13188.

21. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG.* 2020 Apr 27. doi: 10.1111/1471-0528.16278.

22. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *Int J Gynaecol Obstet* 2020 Apr 9. doi: 10.1002/ijgo.13166

23. National Health Commission of China. New coronavirus pneumonia prevention and control program (4th edn). Jan 22, 2020. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/28/5472673/files/0f96c10cc09d4d36a6f9a9f0b42d972b.pdf> (accessed March 14, 2020; in Chinese).

24. AJOG-MFM. Outcome of Coronavirus Spectrum Infections (SARS, MERS, COVID-19) 294 during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Available from: 295 https://www.ajog.org/Coronavirus_guidance_ajog_mfm; 2020.

25. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. COVID19 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.013>.

26. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19. A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;00:1–7. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.

27. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* (2020) Mar 25;2(2),100107. doi: 10.1016/j.

ajogmf.2020.100107.

28. Stefanovic B. COVID-19 Infection During Pregnancy: Fetus as a Patient Deserves More Attention. *J Perinat Med.* 2020 May 13. DOI: 10.1515/jpm-2020-0181
29. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Apr 30:1-4. doi: 10.1080/14767058.2020.
30. Xiong X, Wei H, Zhang Z, Chang J, Ma X, Gao X, et al. Vaginal delivery report of a healthy neonate born to a convalescent mother with COVID-19. *J Med Virol.* 2020 Apr 10. doi: 10.1002/jmv.25857.
31. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020 Apr 2:1-5. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120.
32. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis.* 2020 Apr 27. pii: S1201-9712(20)30280-0. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.065.
33. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Mar 23. pii: S0002-9378(20)30343-4. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
34. Córdoba-Vives S, Fonseca-Peñaranda G. Revisión COVID-19 y Embarazo. *Revista Médica de Costa Rica Vol.* 85, Núm. 629 (2020): Enero-Junio <http://www.revistamedicacr.com>
35. Hongbo Qi, Miaomiao Chen, Xin Luo, Xiyao Liu, Yuan Shi, Tianjiao Liu, Hua Zhang, Jun Zhang, Yangyu Zhao, Chao Tong, Philip N. Baker. Management of a Delivery Suite During the COVID-19 Epidemic. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive.* <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.031>
36. RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2020. <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.
37. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM.* marzo de 2020;100110.
38. Qi H, Luo X, Zheng Y, et al. Safe Delivery for COVID-19 Infected Pregnancies. *BJOG* 2020. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16231>.
39. Sun LL, Gong Q, Liao J, Ke JJ, Wang Y, Zhang YZ, Zhang W, Li JF. Perioperative management of cesarean section for pregnant women with suspected or confirmed COVID-19. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020 Mar 25;55(3):157-159. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20200220-00118.
40. Centro Nacional de Control de Calidad y Control de Obstetricia y Ginecología. Recomendaciones para el manejo del parto de mujeres embarazadas con nueva neumonía por coronavirus [J / OL]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, 55 (2020-03-02). [.yiigle.com / yufabiao / 1183313.htm](http://www.yiigle.com/yufabiao/1183313.htm). DOI: 10.3760 / cma.j.cn112141-20200224-00128.
41. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet (London, England).* 2020;395(10226):809–15.
42. Chua MSQ, Lee JChS, Sulaiman S, Tan HK. From the frontlines of COVID-19 – how prepared are we as obstetricians: a commentary. *BJOG.* 2020. DOI:10.1111/1471-0528.16192
43. WHO. Global surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with the 2019 novel coronavirus. Interim guidance; 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
44. Li Y, Zhao R, Zheng S, et al. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6). DOI:10.3201/eid2606.200287
45. Zhang L, Jiang Y, Wei M, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua fu Chan ke za Zhi.* 2020; 55(0):E009.
46. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51–60.
47. Poon LC, Yang H, Lee JCS, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(5):700–8.

-
48. Song LXW, Ling K, et al. Anesthetic management for emergent cesarean delivery in a parturient with recent diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID- 19). A case report. *Transl Perioper & Pain Med.* 2020;7(3):234–7.
49. WHO. Guideline: delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes. 2014. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148793/9789241508209_eng.pdf.
50. De Socio G.V., Malincarne L., Arena S., Troiani S., Benedetti S., Camilloni B., Epicoco G., Mencacci A., Francisci D. Delivery in asymptomatic italian woman with SARS-CoV-2 infection. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020, 12(1): e2020033, DOI: <http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2020.033>
51. Interim guidance on breastfeeding for a mother confirmed or under investigation for COVID-19. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) February 19, 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>.
52. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Matern Child Nutr.* 2020;e13010. <https://doi.org/10.1111/mcn.13010>
53. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, de León JC, Hernández-Castro F, Dávila-Escamilla I, Medina-Jiménez V, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. 2020;88:1-15. <https://doi.org/10.24245/gom.v88id.4183>
54. Bauer M, Bernstein K, Dinges E, Delgado C, El-Sharawi N, Sultan, Mhyre JM, Landau R. Obstetric Anesthesia During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Obstetrics Anesthesiology.* XXX XXX • Volume XXX • Number XXX. www.anesthesia-analgesia.org
55. Society for Maternal-Fetal Medicine, Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology. Labor and Delivery COVID-19 Considerations. 2020. Available at: [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2277/SMFM SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_\(final\)_PDF.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2277/SMFM SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_(final)_PDF.pdf).
56. Guan Wj, Ni Zy, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. Apr 30;382(18):1708-20.
57. OPS (Organización Panamericana de la Salud) y OMS (Organización Mundial de la Salud). COVID-19: Recomendaciones para el cuidado integral de mujeres embarazadas y recién nacidos. 27 de marzo de 2020. En: https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19_embarazadas_y_recin_nacidos_CLAP_Versin_27-03-2020.pdf?ua=1

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. José Luis Gallo Vallejo

jgallov@sego.es

Granada. España

PARTO NATURAL, CESAREA Y ANALGESIA OBSTÉTRICA

Atención del parto y analgesia obstétrica en tiempos de COVID-19

Dra. Viviana Franco

Dr. José L. Rojas

Dr. Edgar Acuña

Dra. Martha L. Pinto

Dr. Saulo Molina Giraldo

Cómo citar este artículo:

Franco V. Rojas J L. Acuña E. Pinto M L. Molina-Giraldo S. Atención del parto y analgesia obstétrica en tiempos de COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 259-265.

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Universidad de Granada

Servicio de Obstetricia y Ginecología.

Granada. España

INTRODUCCIÓN

La actual pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), se está propagando a nivel mundial a una tasa acelerada, con un número de reproducción básico (R0) de 2 - 2.5, lo que indica que 2 a 3 personas serán infectadas por un paciente índice. (1-5). Es particularmente mortal en poblaciones y comunidades vulnerables. (6)

Se ha aislado virus SARS-CoV-2 de individuos asintomáticos y pacientes afectados continúan siendo infecciosos dos semanas después del cese de los síntomas. (6) Las embarazadas y sus fetos representan una población de alto riesgo durante la infección por brotes de enfermedades respiratorias. Hasta la fecha, los resultados de gestantes infectadas con COVID-19 y neonatos han sido reportados, sin evidencia definitiva de transmisión vertical. Los cambios fisiológicos y mecánicos en el embarazo aumentan la susceptibilidad a infecciones en general, particularmente cuando el sistema cardiorrespiratorio se ve afectado, los cambios en el volumen pulmonar y la vasodilatación pueden provocar edema de la mucosa y aumento de las secreciones en el tracto respiratorio superior (7, 8) y favorecen la progresión rápida a insuficiencia respiratoria. (6)

Teniendo en cuenta las epidemias pasadas por coronavirus, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 tiene una similitud del 85% con el SARS (SARS-CoV) y con el MERS (MERS-CoV). Tanto en SARS como en MERS las epidemias tuvieron efectos adversos significativos en las embarazadas, incluidos los partos prematuros, muertes fetales, complicaciones respiratorias y mortalidad materna. Los factores fisiológicos preexistentes como la atelectasia basal asociada al útero grávido, reservas pulmonares inferiores y un mayor consumo de oxígeno (30%) predisponen a la gestante en trabajo de parto a malos resultados durante la presencia de enfermedades respiratorias, como neumonía por coronavirus. (1, 8)

El objetivo de esta revisión es brindar herramientas para el manejo óptimo de las pacientes con diagnóstico de COVID-19 durante el trabajo de parto y las indicaciones de analgesia obstétrica, que permitan reducir el riesgo de contaminación cruzada y los resultados perinatales y maternos adversos durante esta etapa.

GENERALIDADES

El 80% de las infecciones COVID-19 son leves o asintomáticas, el 15% son graves y 5% son críticas. Los cambios en el sistema inmunológico y cardiorrespiratorio en el embarazo aumentan el riesgo y la susceptibilidad a infección grave y compromiso hipóxico, pero también puede retrasar el diagnóstico y control de la fuente en aquellos con solo síntomas inocuos del tracto respiratorio superior, como dolor de garganta y congestión nasal que se observa en el 5% de estos pacientes.(6)

Los signos y síntomas de la infección por COVID-19 en un gran conjunto de datos en pacientes no embarazadas

de China, fueron fiebre (99%), fatiga (70%), tos (59%), dificultad para respirar (31%), mialgias (35%), dolor de cabeza (6.5%), dolor de garganta (17%), diarrea (10%), náuseas (10%) y vómitos (4%). Manifestación adicional en estas pacientes es la pérdida repentina o reducción del sentido de olor y sabor, signos que la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery incluyen como parte de la detección de infección por COVID-19. (9, 10)

Las embarazadas infectadas con COVID-19 pueden ser asintomáticas hasta su ingreso en trabajo de parto y más allá, lo que en sí mismo representa un riesgo significativo de exposición para los miembros de su familia, incluido el recién nacido y todo el personal involucrado en su cuidado clínico.(9)

La neumonía por COVID-19 progresa rápidamente de una consolidación bilateral focal a un compromiso difuso del parénquima pulmonar, que en el contexto de los cambios fisiológicos que se presentan en el embarazo, predisponen más fácilmente a la insuficiencia respiratoria hipoxémica. (6)

En el estudio de serie de casos más grande que se ha publicado de Yan et al. (11) con 116 pacientes, se describió linfocitopenia en el 44% (51/116) de las pacientes y leucopenia en 24.1% (28/116), 44% de pacientes tenían niveles elevados de Proteína C Reactiva. Los pacientes con enfermedad grave tenían mayor linfocitopenia y leucopenia que aquellas con enfermedad no grave. En los casos que tuvieron tomografías computarizadas de tórax en el momento del ingreso, 96.3% (104/108) reveló resultados anormales. (11) De las 116 embarazadas con neumonía por COVID-19, 99 pacientes incluida una con embarazo gemelar, dieron a luz durante la hospitalización, 85 (85.9%) tuvieron cesárea y 14 (14.1%) tuvieron parto natural. La cesárea se indicó por neumonía por COVID-19 en 33 casos (38.8%), por cesárea previa en 16 casos (18.8%) sufrimiento fetal en 9 pacientes (10.6%) y alteración en la progresión de la dilatación cervical en 5 embarazadas (5.9%). Las tasas de parto prematuro antes de 34 semanas y 37 semanas fueron 2% (2/99) y 21.2% (21/99), respectivamente. Entre los 21 nacimientos prematuros, 6 tenían PROM y 2 terminaron en partos naturales. No hubo casos con inicio espontáneo del parto. La tasa de parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas fue por lo tanto 6.1% (6/99). No se reportaron partos antes de las 34 semanas. (11) Se debe informar a la paciente de los riesgos y beneficios para la administración de esteroides para la madurez pulmonar fetal, sulfato de magnesio para neuroprotección e indometacina para tocólisis deben abordarse, ya que existe la preocupación de que algunos fármacos pueden empeorar la infección por COVID-19. (12)

La infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo no se asocia con aumento del riesgo de aborto y parto prematuro espontáneos. No hay evidencia de transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2 cuando se manifiesta durante el tercer trimestre del embarazo. (11, 13). Los resultados de un estudio de serie de casos realizado por Qiu et al (14) encontró que no hubo virus CoV 2 de SARS en los fluidos vaginales de pacientes gestantes con infección por COVID 19 grave. (14)

El compromiso respiratorio prolongado aumenta el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino debido a la hipoxia materna que impulsa la liberación de potentes vasoconstrictores como la endotelina-1, lo que resulta en hipoperfusión placentaria y oxígeno reducido hacia el feto. Dado que el RCIU complica aproximadamente el 10% de los embarazos con COVID-19, se recomienda en las pacientes con infección materna un seguimiento ecográfico cuidadoso, únicamente en casos en que la sospecha lo justifique. Los transductores de ultrasonido deben desinfectarse después del estudio. (6, 13)

ATENCIÓN DURANTE EL TRABAJO DE PARTO Y PARTO

Las mujeres que llegan a la sala de trabajo deben ser estratificadas, en riesgo bajo, moderado o alto de infección por COVID-19, para determinar la disposición de la paciente y el tipo de precauciones de control de infección requeridas por el personal de salud (6, 10)

El mecanismo de nacimiento está determinado por factores obstétricos y urgencia clínica. Como no existe evidencia hasta el momento de transmisión vertical, el parto natural no está contraindicado en pacientes con COVID-19. (6,

15) Cuando se requiere interrupción emergente del embarazo por un estado crítico de la enfermedad, la cesárea es la decisión más apropiada. (6, 16, 17). Cuando hay condiciones maternas y fetales que requieren interrupción quirúrgica temprana, se debe iniciar una respuesta coordinada del equipo sanitario para evaluación y optimización de la oxigenación materna y medidas de control de infecciones. (7)

La cesárea puede estar indicada por razones maternas, como el empeoramiento de la condición de la madre relacionado con COVID-19 u otras patologías como preeclampsia severa o indicaciones fetales, como deterioro del estado de salud intrauterino. (1, 7, 18) En los casos en que se determina atender el nacimiento por vía vaginal, las embarazadas deben ser admitidas en la sala de partos para evaluación detallada, manejo del dolor de parto, clasificación de la infección, y tomar todas las medidas de precauciones para el parto seguro. Los profesionales de la salud que brindan esta atención coordinada incluyen obstetras, neonatólogos, anestesiólogos y servicios de apoyo en la sala de partos. (1, 15)

Se recomienda que el nacimiento tanto por vía vaginal como por cesárea, debe realizarse con precauciones respiratorias utilizando el equipo de protección personal completo (EPP) y en habitaciones con ventilación a presión negativa. (6). Aunque los datos no sugieren un riesgo de transmisión vertical, el pinzamiento tardío del cordón umbilical y el contacto piel con piel deben evitarse después del parto, considerando las recomendaciones de las guías de Sociedad Canadiense de Obstetras y de ginecólogos para el SARS en el embarazo. (6, 19)

Un consenso de atención obstétrica sobre las medidas de seguridad durante la cesárea o parto, recomienda limitar la duración de la segunda etapa del trabajo de parto en nulíparas hasta 4 horas y multíparas hasta 3 horas, disminuyendo el tiempo de exposición del personal sanitario durante su atención, conservando en lo posible la distancia de dos metros como está establecido. (6) Considerando, que las mujeres ejercen un esfuerzo extremo durante la segunda etapa de trabajo de parto como pujar, toser, gritar y vomitar, lo que pone en riesgo al personal sanitario que las atiende, debe mantenerse condiciones especiales de protección de contaminación, tanto para la paciente como para el equipo profesional que la asiste, tales como evitar el esfuerzo de pujo extremo y más bien facilitar la salida fetal, con la aplicación de instrumentos como espátulas, fórceps o vacuum, para lo cual es necesario que el proceso se desarrolle bajo control analgésico del dolor obstétrico. (6)

Una embarazada con sospecha de infección o con COVID-19 positivo, debe ser evaluada incluyendo signos vitales, examen físico y revisión de pruebas de laboratorio (hemograma completo, panel metabólico completo y gases arteriales, si es necesario) para determinar el nivel adecuado de atención y plan de monitoreo para posibles deterioros. Se debe realizar una atención multidisciplinaria para determinar el nivel de atención, monitoreo fetal y plan de nacimiento. (12)

CONSIDERACIONES POSPARTO

Para la hemorragia posparto debida a atonía uterina se debe preferir la oxitocina y metilergonovina para mujeres asintomáticas o levemente sintomáticas con dolor no controlado con acetaminofén, los AINE pueden seguir siendo utilizados en caso de ser necesario.(12) Se recomienda el uso de pruebas de screening COVID-19 específicas, para embarazadas que ingresan a los servicios para la atención del parto, con el objetivo de evitar la transmisión vertical, asegurar la separación del recién nacido después del nacimiento y proteger a los trabajadores de la salud asegurando el uso de Equipo de Protección Personal (EPP). (9, 20, 21)

ANALGESIA OBSTÉTRICA DURANTE TRABAJO DE PARTO

En pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 que requiere oxígeno suplementario en el trabajo de parto, se debe usar una máscara quirúrgica sobre la cánula nasal, así como implementar la humidificación del oxígeno, ya que en la forma convencional puede dar como resultado la aerosolización de partículas infecciosas, con el riesgo de infección nosocomial por gotas. (6)

La analgesia neuroaxial durante el trabajo de parto sigue siendo un pilar de la obstetricia incluso en casos con infección concurrente de COVID-19, puesto que el beneficio de este tipo de analgesia en estas pacientes es

doble: (1) ayudará a evitar cualquier exacerbación de su compromiso respiratorio y (2) para los proveedores de servicios de salud, reduce los riesgos asociados por la exposición a aerosoles y transmisión de COVID-19 durante la intubación y extubación. (9)

ANESTESIA EN CESÁREAS DE EMERGENCIA PARA GESTANTES CON COVID-19

Una cesárea de emergencia (decisión de parto dentro de los 30 minutos) exige un plan sistemático y preparación para minimizar las contaminaciones cruzadas durante la cirugía de emergencia. El nacimiento debe hacerse lo antes posible. (1, 22) Las posibilidades de pacientes sospechosas de COVID-19 que requieren nacimiento inminente deben comunicarse al equipo de la sala de operaciones para que puedan llevarse a cabo en quirófanos idealmente con presión negativa. (1, 6)

Cuando se presenta una paciente en trabajo de parto con COVID-19 con desaturación (la saturación de oxígeno disminuye a $\leq 93\%$) para cesárea de emergencia, se debe administrar anestesia general. (1) Esto se hace con inducción de secuencia rápida (RSI) e intubación traqueal con un tubo con manguito. El equipo de la vía aérea debe usar EPP completo. (1, 22)

Cuando la saturación de oxígeno es adecuada (94% y más), se debe administrar anestesia regional (epidural o bloqueo subaracnoideo), en lugar de anestesia general, para minimizar la aerosolización y la infección cruzada durante la manipulación de la vía aérea. A través de un catéter epidural en funcionamiento para la analgesia continua, (10 a 15 ml de lidocaína al 1,5%, alcalinizado con bicarbonato de sodio al 8.4%) se logra un plano de anestesia adecuado para la cirugía con un rápido inicio de 3.5 minutos. El tiempo de preparación quirúrgica es comparable a la anestesia general y los resultados neonatales son mejores. (1)

Chen (22) en una serie de casos en Wuhan, China, describe los resultados en 17 mujeres con COVID-19 positivas, a quienes se les realizó cesárea, concluye que la “hipotensión excesiva” ocurrió en 12 de 14 casos durante la anestesia epidural en comparación con 3 casos que habían recibido anestesia general; sin embargo, la información sobre las tendencias y la descripción de la presión arterial del uso de vasopresores no se informa. También una serie de casos de 49 pacientes que recibieron anestesia espinal (45 para cesárea y 4 para procedimientos de ortopedia) que cursaron con presión sanguínea estable, indican la prevención de hipotensión con fenilefrina como parte de la práctica clínica de rutina lo cual permite reducir la presentación de hipotensión severa. (24)

Evitar la cesárea urgente es esencial para reducir el riesgo de anestesia general y la exposición del personal médico. Por lo tanto, evaluación continua materno fetal es clave para equilibrar los riesgos del trabajo de parto prolongado versus nacimiento por cesárea. No está claro, si la descompresión uterina mejora la condición respiratoria materna. Sin embargo, la hipoxemia materna prolongada en última instancia puede causar acidemia fetal, lo que lleva a una resolución por cesárea más urgente. (9)

Las extubaciones después de la anestesia general deben realizarse con las mismas precauciones que al momento de la intubación, ya que las pacientes tienden a estar más agitadas durante el período de extubación, lo que podría dar lugar a mayores posibilidades de diseminación viral por toser en el proceso de intubación. (1)

PROCEDIMIENTO PARA LA ANESTESIA EPIDURAL

El espacio intermedio L3–4 o L2–3 se selecciona como sitio de punción. Se usa 2% de lidocaína como dosis de prueba y dosis de carga. Se usa ropivacaína al 0,75% para mantenimiento de anestesia epidural con bloqueo sensorial y motor de los segmentos T6 – T8 a S4–S5 durante el nacimiento por cesárea.(12)

PROCEDIMIENTO PARA LA ANESTESIA GENERAL

Para los casos que requieren anestesia general para la cesárea, la pre oxigenación se logró con cuatro respiraciones de máxima capacidad con 100% de oxígeno. La inducción rápida por inhalación de anestesia general consistió en 8% de sevoflurano en 100% de oxígeno, mientras que la presión cricoidea fue aplicada continuamente, después de dos o tres minutos de suave ventilación por presión positiva. Esto fue seguido mediante inyecciones intravenosas de 2% de lidocaína (1–1.5 mg kg-1), remifentanilo (1–2 mg kg-1) y succinilcolina colina (1–2 mg kg-1) para garantizar condiciones óptimas de intubación. Sevoflurano se usó para mantener la anestesia antes del nacimiento,

con sufentanilo (0.25–0.35 lg kg⁻¹) y una infusión de propofol (50–100 lg kg⁻¹ min⁻¹) para mantener la anestesia después del nacimiento. (12)

MONITORIZACIÓN HEMODINAMICA

La presencia de complicaciones de COVID-19, como insuficiencia renal y coagulación intravascular diseminada podría justificar el uso de monitoreo invasivo (presión arterial intraarterial, presión venosa central). (1) En el caso de pacientes gravemente enfermas, puede ser un desafío diferenciar las etiologías basadas en presencia de taquipnea y taquicardia.

CONSIDERACIONES PARA MINIMIZAR LA CONTAMINACIÓN CRUZADA

Las precauciones para el control de infecciones incluyen restricciones al número de personas que se encuentran con la paciente durante el periodo del parto. Esto es para minimizar la contaminación cruzadas, los movimientos entre los lugares de atención y el número de visitantes externos y personal sanitario. La atención de la paciente en trabajo de parto debe ser dirigida por el especialista en medicina materno fetal. (1, 8)

Existe evidencia de la diseminación del virus cuando una paciente exhala con fuerza al sentir dolor durante el trabajo de parto, por lo tanto, se debe considerar la analgesia epidural temprana para el control óptimo del dolor, lo que reduce las posibilidades de infección viral y las diseminaciones durante la hiperventilación, disminuyendo así los riesgos de contaminación cruzada para el personal que atiende la paciente. (6,7)

También se ha encontrado que la muestra de heces sigue siendo positiva en el 50% de las pacientes que se han recuperado, este sería otro riesgo de infección asociado durante el trabajo de parto y expulsivo. Se sabe que en el pasado se produjeron epidemias de coronavirus con aerosolización por descarga de inodoros, por lo cual el personal sanitario que asiste a las mujeres en trabajo de parto activo necesitan ponerse equipo de protección personal (EPP) completo. (1)

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

La seguridad de los proveedores de atención médica es de suma importancia en cualquier pandemia y el tipo de EPP necesario depende del grado de riesgo al que se encuentran expuestos. Las mascarillas quirúrgicas son apropiadas para tareas clínicas generales, ya que los datos de ensayos aleatorios han demostrado que son efectivas para prevenir la transmisión de gotitas en la influenza. El CDC recomienda el uso de respiradores N95 o máscaras FFP2 para proveedores de atención médica con exposición de alto riesgo a pacientes con sospecha o evidencia COVID-19. (6)

La mayor frecuencia de contaminación COVID-19 se transmite a través de pequeños aerosoles. El uso de la máscara N95 filtra el 95% de las gotas más pequeñas que 0.3 μm, al comparar con la máscara quirúrgica estándar que filtra solo el 75%, con respecto a la pandemia actual. Un estudio de Palatnik (6) y otro de van Doremalen (25) demostraron significativa presencia de COVID-19 en aerosoles durante horas.

La mascarilla quirúrgica disminuye la cantidad de gotas de aerosol, sin embargo, exponer al personal sanitario al riesgo de fugas de gotas de aerosol durante un tiempo prolongado en la segunda etapa del parto, es negligente. Hospitales a la vanguardia de la pandemia de COVID-19 han implementado que sus equipos de personal profesional de sala de partos usen el EPP completo, incluidas las máscaras N95. Las instituciones están operando por delante de las directrices nacionales. Estudios clínicos controlados de Tong (26) y Roberge (27) sobre enfermeras con respiradores N95 durante una hora de actividad física en su segundo y tercer trimestre de embarazo demostraron reducción del volumen total pulmonar (23%) y volumen de ventilación minuto (26%), lo que resulta en una menor absorción de oxígeno (14%) y aumentó la producción de dióxido de carbono (9%) debido a la respiración restringida. Aunque no hubo cambios en la frecuencia cardíaca fetal, los niveles de lactato capilar materno o las saturaciones de oxígeno se alteraron, por lo cual se recomienda evitar el uso de N95 en trabajadoras sanitarias embarazadas con fetos con crecimiento restringido y se sugiere que estén exentas del servicio de primera línea durante el brote del COVID-19.

CONCLUSIONES

Las embarazadas representan un grupo excepcionalmente vulnerable en cualquier brote de enfermedades infecciosas, debido a su fisiología alterada, susceptibilidad a infecciones, compromiso mecánico y funciones inmunológicas.

La necesidad de salvaguardar al feto se suma al desafío de manejar su salud. Se requieren precauciones especiales para minimizar la infección cruzada de los proveedores de asistencia sanitaria mientras realizan procedimientos que requieren contacto físico cercano y promueven la exposición a gotas como la atención durante el nacimiento mediante parto natural.

Se debe establecer un equipo compuesto por personal médico de diversas especialidades como obstetricia, neonatología, infectólogo, anestesiólogo. Debe establecerse una sala de cirugía especial y los artículos anestésicos deben estar preparados.

No se ha comprobado la transmisión vertical, sin embargo, es necesario prestar atención a la protección de los recién nacidos durante parto y limpiarlos lo antes posible. (18)

Tanto la anestesia epidural como la general se usan de manera segura para la cesárea en las parturientas con COVID-19. Sin embargo, la incidencia de hipotensión durante la anestesia epidural puede presentarse, efecto que se minimiza con el uso de etilefrina.

En todos los procedimientos potenciales generadores de aerosoles se deben tener las precauciones efectivas de bioseguridad, las cuales son muy importantes para proteger personal médico y demás personal sanitario de la infección cruzada por COVID-19. (12, 16)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ashokka B LM-H, Tan CH, SU LL, Young BE, Lye DC, Biswas A, E, Illanes S CM. Care of the Pregnant Woman with COVID-19 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency cesarean delivery, Differential diagnosis in the acutely ill parturient, Care of the newborn, and Protection of the healthcare personnel American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020.
2. Shao-shuai WANG1† XZ, Xing-guang LIN1, Yan-yan LIU1, Jian-li WU1, Lali Mwamaka Sharifu1, Xiao-lin HU2, Zhi-hui RONG2, Wei LIU2, Xiao-ping LUO2, Zhuo CHEN3, Wan-jiang ZENG1, Su-hua CHEN1, Ding MA1, Ling CHEN2, Ling FENG. Experience of Clinical Management for Pregnant Women and Newborns with Novel Coronavirus Pneumonia in Tongji Hospital, China. Current Medical Science. 2020.
3. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? The Lancet. 2020.
4. Dashraath P., Mei Xian K., Min L., Sarah L., Biswas A., Mattar C, Lin SL. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020.
5. Parazzini F., Bortolus R., Mauri P., Favilli A., Gerli S., Ferrazzi E., Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV- 2: A fast review Int J Gynecol Obstet 2020
6. Palatnik A. MJ. Protecting Labor and Delivery Personnel from COVID-19 during the Second Stage of Labor Am J Perinatol. 2020.
7. Schwartz D. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2020. Vol. 144, No. 7, pp. 799-805.
8. Omer S. AS, Zaheer ud Din Babar. Preventive measures and management of COVID-19 in pregnancy. Drugs & Therapy Perspectives. 2020.
9. Zaigham M. AO. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies American Journal Obstetrics and Gynecology. 2020.
10. OMS. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. 2020.
11. Yan J GJ, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, Qiao Y, Lei D, Wang C, Xiong G, Xiao F, He W, Pang Q, Hu X, Wang S, Chen D, Zhang Y, Poon LC, Yang H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases American Journal of Obstetrics and Gynecology 2020.
12. Bauer M. BK, Dinges E., et al. Obstetric Anesthesia During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic International Anesthesia Research Society. 2020.
13. Di Mascio D KA, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L SG, Berghella V, D'Antonio

- F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* 2020.
14. Qiu L., Liu X., Xiao M., Xie J., Cao W., Liu Z., Morse A., Xie Y., Li T. SARS CoV 2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID 19 infection *The Infectious Diseases Society of America* 2020.
15. Liao J., He X., Gong O., Yang L., Zhou C., Li J. Analysis of vaginal delivery outcomes among pregnant women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic *IJGO*. 2020.
16. MULLINS E. ED, VINER R.M., O'BRIEN P., MORRIS E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020.
17. (WHO) WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. 2020.
18. Chen H GJ, Chen W, Luo F, Xuechen Yu, Wei Zhang, Jiafu Li, Dongchi Zhao, Dan Xu, Qing Gong, Jing Liao, Huixia Yang, Wei Hou, Yuanzhen Zhang. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records *The Lancet*. 2020.
19. Elwood, C. RA, Boucoiran I., Van Schalkwyk J., Money D., Yudin M., Watson H., Poliquin, V. Updated SOGC Committee Opinion – COVID-19 in Pregnancy. . *The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* 2020.
20. Breslin N., Baptiste C., Goffman D. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *AJOG MFM*. 2020.
21. Sutton D., Fuchs K., D'Alton M., Goffman D., M.D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery *The new england journal of medicine*. 2020.
22. Chen R. ZY, Huang Lei., Cheng B., et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 2020.
23. Chen, R ZY, Huang L, et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing cesarean delivery: a case series of 17 patients. *J Anaesth* 2020:1–9 2020.
24. Zhong Q, Liu YY, Luo Q, et al. Spinal anaesthesia for patients with coronavirus disease 2019 and possible transmission rates in anaesthetists: retrospective, single-centre, observational cohort study. *Br J Anaesth*. 2020
25. Van Doremalen N BT, Morris DH. , et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 . 2020. *N Engl J Med*
26. Tong PS, Ng K, Loke AP, et al. Respiratory consequences of N95-type mask usage in pregnant healthcare workersea controlled clinical study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2015;4:48–57.
27. Roberge RJ, Kim JH, Powell JB. N95 respirator use during advanced pregnancy. *Am J Infect Control* 2014;42:1097–100

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr.Saulo Molina Giraldo, MSc, PhD(e)

saulo.molina@urosario.edu.co

Bogotá. Colombia

PARTO NATURAL, CESAREA Y ANALGESIA OBSTÉTRICA

Atención obstétrica en quirófano en pacientes afectadas por COVID-19

Dr. David Martín
Dra. Luisauri Noguera
Dr. Carlos Cabrera
Dr. Jeiv Gómez

Cómo citar este artículo:

Martín D. Noguera L. Cabrera C. Gómez J. Atención obstétrica en quirófano en pacientes afectadas por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 266-274.

**Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central de Venezuela.
Programa de Medicina Materno Fetal. Maternidad Concepción Palacios.
Caracas. Venezuela**

INTRODUCCION

La infección por COVID-19 es de reciente aparición, por lo que son escasos los datos sobre la presentación clínica durante el embarazo, los resultados perinatales y su atención obstétrica durante el proceso de nacimiento. (1-3) La información actual de la transmisión entre humanos obliga a los clínicos a tomar medidas específicas de prevención para una atención óptima, minimizando el riesgo de contagio entre la paciente y el personal de salud.(3-5)

Evidencia de epidemias pasadas refiere que el personal de salud está en riesgo mucho mayor de ser infectado que la población general. (6) Datos relativos a la epidemia del SARS ocurrida en 2002-2003 indican que un 20% de los contagiados fueron trabajadores sanitarios, de acuerdo con datos de la OMS. (7)

En una encuesta latinoamericana, realizada por Delgado (8) y refrendada por la OMS (9) entre el personal de salud en relación con COVID-19, se reportó falta de apoyo de las instituciones y autoridades sanitarias para proveer equipos de protección adecuados. Aunque la información disponible es limitada, se registra que las gestantes no parecen tener mayor susceptibilidad para contraer la infección y tampoco para presentar complicaciones graves, que la población en general. (1, 5) Los datos existentes acerca de la infección por otros coronavirus similares (Severe Acute Respiratory Syndrome [SARS-CoV] o el Middle East Respiratory Syndrome [MERS-CoV]), hacen extrapolable el posible efecto del SARS-CoV-2 en la embarazada, aunque la experiencia anterior haya sido de peor pronóstico que lo reportado con la virosis actual. (10)

Se ha descrito transmisión durante el periodo de incubación pre-sintomático, (11) mientras que Breslin (12) reporta una serie en la que un porcentaje importante de embarazadas con COVID-19 estuvieron siempre asintomáticas. En la serie de Sutton (13) se registran 43 embarazadas atendidas en dos hospitales de Nueva York, en la que 14 pacientes inicialmente registradas sin síntomas asociados con COVID-19, resultaron positivas al SARS-CoV-2. Un tercio de ellas, permanecieron asintomáticas, mientras que dos tercios del total, tuvieron posteriormente síntomas relacionados a la virosis, requiriendo dos pacientes asistencia de cuidados intensivos. (13) Esta información ha generado inquietud, respecto a la necesidad de tomar medidas de precaución, con objeto de proteger al personal sanitario en ésta época de pandemia, ante cualquier embarazada asintomática que acuda a resolución obstétrica en los centros de salud.

El triaje obstétrico implica evaluar la condición del embarazo y el bienestar fetal, estar preparado con los estudios básicos (ultrasonido, cardiotocografía fetal) e intervenciones necesarias, para poder enfrentar las diferentes complicaciones obstétricas. Estas medidas permiten identificar y priorizar al paciente más grave o que amerite atención obstétrica. Al tratarse de una enfermedad transmisible se deben extremar las medidas de protección. (15) Es muy importante aplicar las herramientas clásicas de detección en triaje: Identificar – Aislar – Informar. Debe

ocurrir una información oportuna entre el personal de salud del triaje y hospitalización con el de sala de partos ante la llegada, ingreso y hospitalización de una paciente sospechosa o confirmada de COVID-19. Es necesario que en la historia inicial se incluya reporte de los signos vitales clásicos (temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria) e ideal añadir los valores de saturación de oxígeno. (constante vital cero) (16) Esta misma información debe recabarse en la paciente internada, referida de hospitalización. (17)

Existen varios eventos en la que una gestante sospechosa o confirmada de COVID-19 puede ameritar ingreso hospitalario y posterior resolución obstétrica: (1,2) a. Paciente que consulta por causa obstétrica, sin síntomas, ni antecedente de COVID19. b. Paciente que consulta por síntomas sugestivos de COVID-19 sin confirmar (caso sospechoso o probable). c. Paciente que consulta por síntomas sugestivos de COVID-19 y pruebas positivas (caso confirmado). d. Paciente que consulta para parto o cesárea electiva o por un aborto.

Desde el punto de vista clínico las embarazadas al igual que la población en general pueden presentarse en cuatro niveles: leve, moderado, grave o crítico.

ATENCIÓN OBSTETRICA

La atención del embarazo en pacientes sospechosas o confirmadas de COVID-19 que ameriten ingreso por causas obstétricas debe hacerse siguiendo estrictas medidas para prevenir la transmisión al personal de salud y al feto. Inicialmente debe haber un área de aislamiento destinada para la atención exclusiva de estas pacientes con los equipos necesarios para la atención del binomio madre-feto y la protección del personal de salud mínimo necesario, adecuadamente entrenado y adecuadamente protegido. (1, 2, 4, 5)

Antes de cualquier procedimiento, la paciente debe estar con mascarilla quirúrgica e idealmente sin acompañante, sin embargo, de estar presente, debe ser de preferencia alguien asintomático que estuvo en contacto con la paciente los días previos al parto. (3, 4)

Se realizará anamnesis y examen físico haciendo énfasis en el aparato respiratorio y en la medición de parámetros de oxigenación. También debe contarse con las pruebas sanguíneas pertinentes, las muestras respiratorias, y los estudios de imagen de tórax, según la disponibilidad. Con respecto a la evaluación del feto se realizará ecografía para evaluar viabilidad y bienestar fetal. En caso de ser un procedimiento de emergencia, este no será retrasado por la toma de muestras respiratorias ni protocolo para el diagnóstico de COVID-19. (5)

La infección por COVID-19 o su sospecha en una embarazada clínicamente estable no es una indicación para finalizar la gestación. Esta se realizará por indicaciones obstétricas o si existe deterioro materno-fetal. Los procedimientos obstétricos serán los habituales y un equipo multidisciplinario conformado por el obstetra, especialista en medicina materno fetal, anestesiólogo, intensivista, infectólogo y neonatólogo, debe estar al tanto de las condiciones de la paciente y de la conducta a seguir. (4, 5, 18) Incluir siempre los medios de protección adecuados para cada una de las situaciones (parto, cesárea, aborto) mientras dure la pandemia o el riesgo de infección. La vía de resolución será establecida según indicaciones obstétricas y de preferencia el parto vaginal en los casos que sea posible. (2-5, 18) Debe tenerse en cuenta las semanas de embarazo y los potenciales riesgos para el feto. Por debajo de las 28 semanas de embarazo se comprobará la viabilidad fetal y se seguirá el mismo procedimiento que para los demás pacientes. Por encima de las 28 semanas se comprobará el bienestar fetal y la paciente permanecerá en observación hasta el resultado de las pruebas diagnósticas. (19, 20)

El procedimiento de parto, cesárea o legrado uterino, se realizará en un quirófano destinado y acondicionado para pacientes con COVID-19. La paciente permanecerá con mascarilla durante todo el procedimiento y el equipo de salud con el equipo de protección personal (EPP) adecuado, que incluye gorro, botas, lentes/protector facial, bata impermeable o mono, guantes (nitrilo o látex) y mascarilla/respirador. Si la bata no es impermeable y se prevé que se produzcan salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales, añadir un delantal de plástico. No es recomendable reusar las mascarillas o respiradores. (4, 5, 7, 21)

CONSIDERACIONES DURANTE LA ATENCIÓN

No puede ingresar un caso sospechoso, probable o confirmado para COVID-19, al servicio de sala de partos o quirófano sin haber advertido ni discutido previamente el caso con médicos y enfermeras. Se debe tener siempre presente usar el EPP recomendado. Se recomienda en la paciente en trabajo de parto o en quirófano el uso de mascarilla incluyendo aquellas asintomáticas o sospechosas. (22)

La mayoría concuerda en el uso de los respiradores en los procedimientos que generen aerosoles (PGA) así como la protección ocular especialmente con pantalla facial. (19, 23-26) El equipo asistencial y/o de apoyo realizará la asistencia con los EPP recomendados o disponibles en la institución, siguiendo las normas de colocación y retirada establecidas. Se cumplirá estricta higiene de manos antes y después del contacto con la paciente y de la retirada del EPP, que es el momento de mayor riesgo de contaminación o contagio. Se realizará un registro de cada uno de los profesionales que han entrado en contacto con la paciente, a efectos de control y seguimiento. (25, 26)

Deberá contemplarse dos áreas, para la colocación y retirada del EPP, ambas cercanas a la zona de aislamiento, que debe estar a menos de 3 metros de la de colocación. Los requerimientos en las diversas áreas son como sigue: Área de colocación: debe tener siempre el equipamiento disponible para todo el personal necesario, ante la llegada de una emergencia COVID-19. Área de retiro: se considera contaminada y deberá estar a la salida, pero dentro del área designada, para evitar contaminación a las zonas aledañas. Deberá disponer de un contenedor para desechos biológicos de todo el material utilizado. Las salas de parto y parto que se utilicen como aislamiento deberán colocarse letreros de precaución en las entradas señalando: Área de aislamiento COVID-19. (25, 26) : los PGA incluyen ventilación de presión positiva, intubación endotraqueal, succión de la vía aérea, ventilación oscilatoria de alta frecuencia, traqueotomía, fisioterapia torácica, tratamiento con nebulizador, inducción de esputo y broncoscopia. Un riesgo importante de generar aerosoles y contagio puede ocurrir durante el segundo estadio del parto (debido al pujo activo o exhalación forzada) lo cual no está considerado en las normas emanadas por la OMS/OPS, CDC ni las principales Asociaciones de Ginecología y Obstetricia. Esto genera incertidumbre y es un tema de discusión. (22, 27, 28)

El anestesiólogo y el pediatra/neonatólogo que atiendan los casos se consideran de alto riesgo para contaminación por su posible exposición a PGA. Las técnicas de anestesia regional deben realizarse con las mismas medidas de protección que una anestesia general. Una paciente puede requerir anestesia general durante el parto o un recién nacido sano necesitar intubación, por lo que estos especialistas deben estar preparados y entrenados, con pautas preventivas y de manejo, así como tomar las precauciones debidas. (19,29,30)

Se evitará el traslado de la paciente entre distintas áreas del hospital. Si fuera imprescindible el traslado, la gestante deberá siempre utilizar mascarilla quirúrgica y el personal encargado, como mínimo llevará mascarilla y guantes. En caso de necesitar exploraciones de imágenes, se realizarán preferiblemente con equipos portátiles en la habitación de aislamiento. Si los equipos no pueden ser dedicados de forma exclusiva a estos pacientes deben ser desinfectados después de su uso según las recomendaciones de la institución o normas internacionales. El personal operativo deberá utilizar EPP. (19, 24, 31)

CONSIDERACIONES DURANTE EL PARTO (2-5, 18-20, 22, 24, 26)

Paciente sospechosa o probable: decidida la vía del nacimiento en una paciente clínicamente estable, el procedimiento se llevará a cabo en sala de partos o quirófano acondicionado para tal fin, con el personal mínimo necesario, así como sus movimientos, para reducir el riesgo de contaminación.

Se definen y limitan los profesionales para la atención del parto y que deben usar EPP: obstetra (ayudante esperar afuera y acudir a llamado), anestesiólogo, 2 enfermeras circulantes, neonatólogo. El obstetra y su ayudante deberán utilizar doble guante. La sala de partos deberá contar con sistema de ventilación adecuado.

Durante el trabajo de parto la paciente deberá mantenerse en una habitación individual aislada. Si es una sala común, se preferiría que todas estuvieran en la misma categoría y condición clínica. Mantener en todo momento 2

metros (1 metro mínimo) de separación con otros pacientes. No podrá salir a las áreas comunes de las instalaciones, no podrá estar acompañada de ningún familiar y debe siempre llevar la protección adecuada.

Las entradas en el área de aislamiento (sala de trabajo y cubículos de atención) deben estar programadas, con el personal idóneo (con menor riesgo clínico, mejor entrenado), permanecer el menor tiempo posible (15 minutos) y se deberá contemplar, equipar y organizar con antelación las necesidades de material médico quirúrgico u otros incluyendo EPP en el interior del área, para evitar entradas innecesarias.

El material utilizado será el imprescindible para su atención de uso individual y específico en su habitación o área designada, preferentemente desechable (material no descartable, se deberá cumplir las normas del traslado, manejo y limpieza de material contaminado)

La paciente deberá utilizar pañales desechables o similar para evitar la contaminación con heces (descartar como material contaminante), esta medida se mantendrá hasta su egreso del área. Existe mayor riesgo de pérdida del bienestar fetal por lo que debe realizarse cardiotocografía continua. Monitorización materna adecuada, con control horario de signos vitales (temperatura, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria). Administración de peri-analgésia precoz y oportuna y evitar en lo posible la anestesia general para no invadir la vía aérea.

Consideraciones del segundo estadio del parto

Paciente en riesgo: a) Riesgo importante de contagio del personal de salud. b) Se recomienda acortar este período con el uso de instrumentos como el fórceps o espátulas, siempre que la paciente cumpla con las condiciones para su aplicación. c) La paciente siempre deberá portar una mascarilla. Tomar en consideración que puede dificultar la respiración y la acción de pujar activamente. Puede incrementarse la contaminación del personal si vomita o disminuir la eficacia de la mascarilla por la exhalación forzada. d) El periodo expulsivo representa un esfuerzo que puede demandar la administración de oxígeno a la madre Si la paciente requiere oxígeno, deberá colocarse la mascarilla sobre la máscara que lo suministra e) Se reducirá al mínimo el número de personal en el área. f) El material deberá colocarse en la mesa establecida fuera del área de aislamiento y ser retirada por la circulante de enfermería, evitando el contacto persona a persona. g) Las heces podría convertirse en una fuente de contagio (32) h) No está contraindicada la anestesia o analgesia peridural, es preferible aplicar precozmente evitando en lo posible la anestesia general. i) Para reducir el riesgo de transmisión vertical, se recomienda el pinzamiento precoz del cordón umbilical. No se aconseja y se evitara cualquier toma de muestra del cordón por riesgo de contaminación. j) Evitar el contacto piel con piel madre-recién nacido, incluyendo el apego precoz. k) La recuperación de la paciente debe realizarse en la misma sala de partos l) El traslado desde el quirófano a la recuperación obstétrica debe hacerse bajo normas de precaución y manteniendo el aislamiento de la paciente. m) Protocolo de aseo y desinfección del área utilizada durante el trabajo de parto. No se agitará la ropa o sábanas para evitar la generación de aerosoles. El personal de limpieza utilizará los EPP correspondientes, manejará los residuos y el material desechable como residuos biológicos contaminantes.

Paciente confirmada: en el caso de que una mujer infectada tenga un parto espontáneo con un progreso óptimo, se permite el nacimiento vaginal. Si la paciente acude con parto prematuro espontaneo no se debe administrar tocolíticos en espera de inducción de madurez pulmonar con esteroides. (20) Para las pacientes confirmadas se mantendrán los mismos cuidados y métodos de protección de casos sospechosos, exceptuando que el personal de salud deberá sustituir la bata impermeable por el uso del mono y la máscara facial por respirador en la atención de estas pacientes

Las gestantes en su mayoría podrían estar en una categoría clínica de caso moderado o severo. La experiencia reportada con las pacientes en estas categorías es que ingresaron o evolucionaron muy rápido a neumonía moderada o síndrome de dificultad respiratorio agudo (SDRA) y sufrimiento fetal, por lo que se deberá mantener una estricta vigilancia materno-fetal y el equipo estar preparados para practicar una cesárea de emergencia. (33)

ATENCIÓN OBSTÉTRICA DURANTE LA CESAREA (2-5, 7, 11, 19, 24, 34-38)

Paciente sospechosa, probable o confirmada: se recomienda que la cesárea se realice sólo cuando haya una indicación quirúrgica por causas obstétricas habituales o indicación materna por desmejora significativa de la condición clínica de la paciente. (1)

Antes del ingreso de la paciente, todos los miembros del equipo quirúrgico se reunirán para revisar el plan quirúrgico y de anestesia, para garantizar que el quirófano esté listo y todos los suministros necesarios, incluyendo equipos médicos y material médico quirúrgico, derivados sanguíneos y otros materiales estén disponibles en el quirófano y que funcionen correctamente.

Utilizar todo el material desechable que sea posible. El material médico quirúrgico utilizado no descartable deberá ser limpiado y desinfectado según las normas de la institución o recomendaciones internacionales.

Las pacientes serán transferidas directamente al quirófano y portando una mascarilla quirúrgica. Las pruebas específicas para COVID-19 deberán haber sido realizadas y obtenidos sus resultados.

Se debe planificar un circuito adecuado de traslado de estos pacientes desde del área de aislamiento. Transportador deberá estar entrenado y utilizar el EPP. La silla de ruedas o camilla de transporte será desinfectada según lo establecido y retirada de quirófano.

Se designará un quirófano y todo su material (respirador, etc.) exclusivo para pacientes COVID-19, que se destinará a este uso durante toda la pandemia. Idealmente debe ser independiente o estar alejado de otros quirófanos. Se colocarán letreros de QUIROFANO COVID-19 en las puertas del mismo para informar al personal y minimizar la exposición.

Limitar al máximo el número de profesionales que se encuentran en el quirófano, así como sus movimientos, para reducir el riesgo de contaminación.

Se definen y limitan los profesionales que dentro del quirófano deben usar esta protección máxima EPP: cirujano principal y ayudante; anestesiólogo y enfermera circulante de anestesia; enfermera Instrumentista; enfermera circulante y técnico auxiliar de quirófano, neonatólogo y su enfermera. Si existe el entrenamiento se debería sustituir o limitar el número de enfermeras circulantes a una sola, de manera que asista simultáneamente a diferentes miembros del equipo quirúrgico. El cirujano y su ayudante deberán utilizar doble guante.

El personal deberá usar el EPP antes que ingrese el paciente al quirófano. El EPP deberá sustituir la bata impermeable por el mono completo, así como el empleo de respirador en el caso de las pacientes confirmadas por COVID-19. Administración de peri-analgésia precoz y oportuna y evitar en lo posible la anestesia general para no invadir la vía aérea.

El anestesiólogo y el neonatólogo deben usar cubiertas desechables (Ej., Láminas de plástico para superficies), con objeto de tener protección de gotas contaminantes emitidas por la paciente, que contaminarán por contacto los instrumentos, equipos y otras superficies ambientales. Si se emplean incubadoras de transporte del recién nacido en el quirófano, estas protegen al médico neonatólogo o pediatra ante cualquier PGA. El Departamento de Anestesia y Neonatología crearan sus propias normas y equipamiento.

Mantener cerradas las puertas del quirófano, salvo para la circulación del personal, de los pacientes y del instrumental. Abrir las puertas durante la intervención quirúrgica únicamente en caso necesario (entrega de material). Cuando sea absolutamente necesario, mantenerlas abiertas el mínimo tiempo posible. El material deberá colocarse en una mesa establecida fuera de quirófano y ser retirado por la circulante de enfermería, evitando el contacto persona a persona.

Para reducir el riesgo de transmisión vertical, se recomienda el pinzamiento precoz del cordón umbilical. No se aconseja y se evitara cualquier toma de muestra del cordón por riesgo de contaminación.

Evitar el contacto piel con piel madre-recién nacido, incluyendo el apego precoz

Consideraciones importantes a tener en cuenta durante el transcurso de la intervención quirúrgica

Evacuación de humo electro quirúrgico, estar pendientes del contacto con los guantes quirúrgicos que podrían generar microrroturas sobre los mecanismos de barrera, cierre de heridas con suturas reabsorbibles, limitar uso de drenajes

El traslado de la paciente, así como del recién nacido desde el quirófano a la recuperación obstétrica o a la Sala de Observación Neonatal, debe hacerse bajo normas de precaución y manteniendo el aislamiento de ambos. Tanto la madre como el recién nacido deberán salir juntos del quirófano, a menos que las condiciones de este último ameriten su traslado a la unidad de cuidados intensivos neonatal.

Las pacientes en período de post anestesia no deben enviarse a una sala común con otros pacientes de recuperación para así evitar la transmisión a otros pacientes y/o profesionales de salud. Las pacientes intubadas o que estén siendo manejadas en UCI, se enviaran para recuperación en dicha área.

El material para estudio de anatomía patológica deberá enviarse según normas ya establecidas de material contaminante y avisar al personal encargado.

La disposición de los desechos médicos, material de anatomía patológica, desinfección del quirófano se realizará según el protocolo establecido por el centro de salud o internacionales.

En caso de anestesia general (intubación) hay que asegurar de que haya un filtro hidrófobo de alta eficiencia entre el tubo endotraqueal (TET) y la bolsa Ambu / Jackson-Reese o el ventilador para evitar la liberación de material infeccioso a los alrededores. No use el ventilador de transporte de una sola extremidad. Considere usar el ventilador portátil en el quirófano con anestesia endovenosa total (TIVA) para evitar desconexiones. Las técnicas analgésicas intravenosas con remifentanilo, requieren una vigilancia estrecha y directa por el anesthesiólogo y pueden incrementar el riesgo de transmisión al personal, además de aumentar el riesgo de hipoxia en una paciente con neumonía.

ATENCIÓN OBSTÉTRICA DURANTE UN ABORTO (36,39, 40)

Paciente sospechosa, probable o confirmada: se desconocen las implicaciones de la infección por COVID-19 en el aborto debido a que no se han descrito casos en este periodo. Durante la evaluación de una paciente con aborto espontáneo se debe seguir el protocolo de protección para evitar contagios. La mayoría de los abortos se pueden manejar de forma ambulatoria, sin embargo, es pertinente determinar dependiendo de las condiciones clínicas de la paciente, si cumple criterios para manejo ambulatorio o para ingreso y realización de legrado uterino, y en caso de ameritarlo seguir las siguientes recomendaciones:

Las normas o procedimientos generales ya descritos se mantienen para el manejo de estas pacientes.

El material para estudio de anatomía patológica deberá enviarse según normas ya establecidas de material contaminante y avisar al personal encargado.

El traslado desde el quirófano a la recuperación obstétrica debe hacerse bajo normas de precaución y manteniendo el aislamiento de la paciente.

La disposición de los desechos médicos, material de anatomía patológica, desinfección del quirófano se realizará según el protocolo establecido por el centro de salud o internacionales.

PACIENTE REFERIDA DE UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) (41)

Paciente sospechosa, probable o confirmada: Si la paciente esta intubada, antes del transporte:

Antes de ingresar a la habitación del paciente, el obstetra que acuda a evaluarla o el personal de transporte que tenga contacto directo con la misma se pondrá un EPP.

Considere cambiar al paciente a un ventilador portátil en la sala de UCI de presión negativa o sala de aislamiento designada (debe pinzar el tubo endotraqueal brevemente durante el cambio): Asegúrese de que haya un filtro hidrófobo de alta eficiencia entre el TET y la bolsa Ambu / Jackson-Reese o el ventilador para evitar la liberación de material infeccioso a los alrededores. No use el ventilador de transporte de una sola extremidad. Considere usar el ventilador portátil en el quirófano con TIVA para evitar desconexiones.

Si se precisa su resolución obstétrica se seguirán los pasos ya descritos anteriormente

Si la paciente no está intubada y se precisa su resolución obstétrica se seguirán los pasos ya descritos

CONCLUSIONES

Se recomienda durante esta pandemia la aplicación de cuatro E: Equipamiento, Educación, Entrenamiento y Equipo. Es la experiencia en nuestra institución.

Equipamiento: dotar con los materiales necesarios del EPP para proteger a nuestras pacientes y personal. Elaborar estrategias ante la posibilidad de agotamiento de los recursos. **Educación:** realizar o adaptar manuales y protocolos en cada centro de salud, charlas y videos propios, colocar letreros ilustrativos de como colocar y retirar los EPP en todas áreas donde se requieran. **Entrenamiento:** con los equipos disponibles y visualizando los letreros o videos institucionales propios, todo el personal de salud debe recibir entrenamiento y realizar simulacros. **Equipo:** No solo los médicos, el personal de salud somos un equipo que debemos trabajar juntos, exigir y obtener equipamiento, educación y entrenamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO.int. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Editorial. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. RCOGJ. (2020) 17 April 2020
3. OPS .COVID-19: recomendaciones para el cuidado integral de embarazadas y recién nacidos https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19_embarazadas_y_recien_nacidos_
4. S.E.G.O. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Recomendaciones para la prevención de la infección y el control de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en la paciente obstétrica. http://www.rhaprofesional.com/wp-content/uploads/2020/03/SEGO_Espa%C3%B1a.pdf
5. Goncé A, López M, Hernández S, Palacio M, Figueras F. Protocolo: Coronavirus (covid-19) y embarazo. Servicio de Medicina Materno Fetal, Hospital Clinic Barcelona, 17 de marzo de 2020.
6. Jiménez R, Carvajal J. Occupational hazards and diseases among workers in emergency services: a literature review with special emphasis on Chile. *Medwave* (2015)15:6239
7. OMS. El brote de SRAS ha sido contenido en todo el mundo <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr56/es/>
8. Delgado D, Quintana FW, Pérez G, Sosa Liprandi A, Ponte-Negretti C, Mendoza I, Baranchuk A. Personal Safety during the COVID-19 Pandemic: Realities and Perspectives of Healthcare Workers in Latin America. *Int. J. Environ. Res. Public Health* (2020) 17: 2798
9. WHO. Coronavirus disease (covid-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-rights-roles-respon-hw-covid-19.pdf?sfvrsn=bcabd401_0
10. Schwartz, A; Graham, AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses* (2020) Feb 10
11. Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus disease 2019 (COVID-19) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
12. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, Ring L, Landau R, Purisch S, Friedman AM, Fuchs K, Sutton D, Andrikopoulou M, Rupley D, Sheen J-J, Aubey J, Zork N, Moroz L, Mourad M, Wapner R, Simpson LL, D'Alton ME, Goffman D, COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals, *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM* (2020)1016:118.
13. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for

- Delivery. *N Engl J Med.* 2020 Apr 13; NEJMc2009316 doi: 10.1056/NEJMc2009316.
14. Kenyon, S., Hewison, A., Dann, S. et al. The design and implementation of an obstetric triage system for unscheduled pregnancy related attendances: a mixed methods evaluation. *BMC Pregnancy Childbirth* (2017) 17, 309
15. OPS. Manual para la implementación de un sistema de triaje para los cuartos de urgencias https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/HSS_IS_Manual_Sistema_Triaje_CuartosUrgencias2011.pdf
16. Rashidi Fakari F, Simbar M, Zadeh Modares Sh, Alavi Majd H. Obstetric Triage Scales; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med.* (2019) 7: 13.
17. Ministerio de Salud Chile. Protocolo de manejo de casos sars-cov-2 (covid-19) en gestantes, puérperas y/o diadas. <https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/informe-tecnico/>
18. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.
19. FIGO. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals <https://doi.org/10.1002/ijgo.13156>
20. Rebmann, T, Alexander S, Cain T, Citarella B, Cloughessy M, C:oll B. “APIC position paper: extending the use and/or reusing respiratory protection in healthcare settings during disasters http://www.apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/AdvocacyPDFs/APIC_Position_Ext_the_Use_and_or_Reus_Resp_Prot_in_Hlthcare_Settings12091.pdfpdf iconexternal icon
21. Palatnik A, McIntosh JJ. Protecting Labor and Delivery Personnel from COVID-19 during the Second Stage of Labor. *Am J Perinatol.* (2020) 1055: 170.
22. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria Ministerio de Sanidad. (2020) https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
23. Nebraska Medicine. Maternal Child Health Guidelines Nebraska Medicine. <https://www.nebraskamed.com/for-providers/covid19/operating-room-procedures>
24. OPS Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud Recomendaciones Básicas https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=5602&Itemid=40930&lang=es
25. WHO.int. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care WHO Guidelines (2020) https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf?sequence=1
26. WHO.int. Advice on the use of masks in the context of COVID-19 [https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)
27. Wang J, Du G. COVID-19 may transmit through aerosol. *Ir J Med Sci.* (2020) 24: 1–2.
28. Zhongy Q, Liuy YY, Luo Q, Zou YF, Jiang HX, Li H, et al. Spinal anaesthesia for patients with coronavirus disease 2019 and possible transmission rates in anaesthetists: retrospective, single centre, observational cohort study. *Br J Anaesth* (2020) 1016. 307
29. Lie SA, Wong SW, Wong LT, et al. Practical considerations for performing regional anesthesia: lessons learned from the COVID-19 pandemic. *Can J Anesth* (2020) 630: 70
30. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol.* (2020) 17:447-451
31. Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in Wuhan hospitals during COVID-19 outbreak. *BioRxiv* (2020) 8:98
32. Schwartz et al An Analysis of 38 Pregnant Women with 2 COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes *Arch Pathol Lab Med.* (2020) 901: 54
33. Xia H, Zhao S, Wu Z, Luo H, Zhou C, Chen X. Emergency Caesarean delivery in a patient with confirmed coronavirus disease 2019 under spinal anaesthesia. *Br J Anesth.* (2020) 124:216–218
34. American College of Surgeons. COVID-19 and surgery. Resources for the surgical community <https://www>.

facs.org/

35. Nebraska Medicine. COVID-19 Resources for providers. <https://www.nebraskamed.com/for-providers/covid19>

36. Asociación Española de Cirujanos. Documentos de posicionamiento y recomendaciones del grupo de trabajo Cirugía-Asociación Española de Cirujanos-COVID-19. Versión 1.8 [internet]. [consultado abril 2020]; Disponible en: https://www.aecirujanos.es/Documentos-de-posicionamiento-y-recomendaciones-de-la-AEC-en-relacion-con-la-cirurgia-y-COVID19_es_1_152.html

37. Sociedad Venezolana de Cirugía. Recomendaciones de la Sociedad Venezolana de Cirugía ante la Pandemia de Covid 19. [internet]. 2020 [consultado abril 2020]; Disponible en: <https://sociedadvenezolanadecirurgia.com/>

38. OMS 2019. Tratamiento médico del aborto [internet]. [consultado abril 2020]; disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328166/9789243550404-spa.pdf?ua=1>

39. FIGO. Acceso al aborto y seguridad con covid-19 [internet]. [consultado abril 2020]; Disponible en: <https://www.figo.org/acceso-al-aborto-y-seguridad-con-covid-19>

40. Nebraska Medicine. Guidelines for Obstetric Care with COVID-19 Suspected or Confirmed Infection in Respiratory Care Area or ICU. Maternal Child Health Guidelines Nebraska Medicine. Aborto [internet]. [consultado abril 2020]; disponible en: <https://www.nebraskamed.com/for-providers/covid19/operating-room-procedures>

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera Lozada

carloscabreralozada@gmail.com

Caracas. Venezuela

PUERPERIO

Manejo del puerperio en pacientes con COVID-19

Dra. Brenda Martínez
Dr. José L. Rojas Arias
Dr. Edgar Acuña Osorio
Dra. Martha L. Pinto Quiñones
Dr. Saulo Molina Giraldo

Cómo citar este artículo:

Martínez B. Rojas J L. Acuña E. Pinto M L. Molina-Giraldo S. Manejo del puerperio en pacientes con COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 275-283.

**Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Div. Medicina Materno Fetal.
Bogotá. Colombia**

INTRODUCCIÓN

COVID – 19 producido por el coronavirus 2 generador del síndrome respiratorio agudo grave (SARS – CoV -2) es el causante de la pandemia más importante en los últimos años (1–4). Hay más de 10 millones de personas infectadas y más de 500 mil fallecidos en el mundo hasta el 30 de junio, 2020 (5). La población obstétrica representa un proceso único, por sus múltiples interacciones con el sistema de salud y porque muchas pacientes serán admitidas al hospital para atención del nacimiento y cada caso será una realidad individual para la madre y la familia interviniente. (6). Una preocupación importante implica la posible transmisión del virus al recién nacido, en particular durante el puerperio (7,8). Hasta ahora hay pocos estudios sobre el impacto de la infección en esta población y sus resultados en el posparto. (2,3)

Aunque la evidencia sobre las pacientes puérperas, positivas a la infección por COVID - 19 y sus recién nacidos es poca y controversial (1), conocerla completamente permitirá ayudar en la toma de decisiones sobre su atención, manejo y prevención de la infección cuando sean hospitalizados después del nacimiento (2).

El objetivo de esta revisión es conocer la evidencia disponible sobre las características, el manejo y los cuidados de pacientes durante el puerperio en tiempos de la pandemia de COVID – 19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó búsqueda electrónica en las bases de datos: Pubmed, EBSCO, Hinari, ProQuest, Embase, Ovid, Scielo (Scientific Electronic Library Online) y Lilacs. Se utilizaron los términos de búsqueda: “postpartum care”, “puerperium care”, “postpartum”, “puerperium”, “delivery”, “delivery care”, “coronavirus”, “sars cov 2”, “covid 19”, “skin to skin contact”, “breastfeeding”, “human lactation”, “postpartum contraceptive”, “contraception” y “family planning”. La búsqueda generó acceso a 1709 artículos, quedando finalmente 34 artículos, que se revisaron en texto completo para corroborar que trataran el tema de la búsqueda y se excluyeron nueve porque no tenían información relacionada. A los 25 restantes, se agregaron 3, que se consideraron importantes y se incluyeron 4 guías de manejo clínico, que suman los 32 artículos de esta revisión, que corresponden a 12 revisiones, 5 estudios descriptivos, 3 estudios de casos y controles, 2 reportes de caso, 4 comentarios o cartas al editor y 6 guías de manejo clínico.

RESULTADOS

Manifestaciones clínicas de pacientes puérperas con COVID – 19

Existen pocos estudios que reportan las manifestaciones clínicas en el puerperio, los que se han realizado exponen los síntomas al ingreso de las pacientes y no especifican en qué momento los presentaban. Hay evidencia de que muchas embarazadas afectadas por COVID-19 son asintomáticas y no desarrollan afectación hasta después de terminar la gestación (9).

Breslin et. al., 2020, (3) realizaron un estudio retrospectivo en el que incluyeron a 43 embarazadas positivas para COVID-19. La prueba PCR se realizó a todas las gestantes que se presentaban en admisión. De las pacientes incluidas, 29 presentaban al ingreso síntomas relacionados a infección por coronavirus y todas fueron dadas de alta por presentar afectación leve. Solo una de ellas, fue reingresada seis días después por empeoramiento de los síntomas durante el puerperio. A su ingreso se encontraba con taquipnea y la saturación de oxígeno llegaba hasta 80% con el movimiento, sin embargo, no requirió ventilación mecánica. Las 14 pacientes restantes, se encontraban asintomáticas a su ingreso. Dos acudieron para inducción de trabajo de parto y en este período, presentaron síntomas que simulaban complicaciones obstétricas. Ambas requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos durante el puerperio por empeoramiento de los síntomas, incluyendo insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal.

Las otras 12 pacientes que estaban asintomáticas fueron identificadas gracias al tamizaje universal que se implementó. Solo 4 de ellas permanecieron asintomáticas durante el trabajo de parto, parto y puerperio (3). Otras tres pacientes de este mismo grupo, presentaron fiebre en el puerperio sin ninguna otra sintomatología acompañante o hallazgos a la exploración física. Las pacientes fueron dadas de alta el día dos o tres del posparto y se les dio seguimiento vía telefónica, encontrando que el 46.2% ha presentado otros síntomas como tos, mialgias, dolor torácico, anosmia durante los seis días de puerperio (3).

Ferrazzi et. al. (9) encontraron que 5 de las 42 pacientes incluidas en su estudio presentaron fiebre hasta el puerperio como primer síntoma de la infección. Yang et. al. (2) estudiaron a 13 pacientes positivas para el virus SARS – CoV- 2 y observaron que 8 presentaron fiebre hasta el posparto. Cao et. al., (10) reportaron que la mitad de las 10 pacientes incluidas en su estudio presentaron fiebre hasta el posparto. Wu et. al. (11) reportan la evolución de 8 pacientes COVID-19 PCR positivo, de las cuales 7 no tenían síntomas de afectación COVID-19 antes de la terminación del embarazo. Tres de ellas presentaron fiebre entre el primero y segundo día del puerperio, el resto se mantuvieron asintomáticas.

Parámetros de laboratorio de pacientes puérperas con COVID – 19

Son pocos los estudios que comparan los parámetros de laboratorio de pacientes embarazadas positivas para la infección por SARS – CoV – 2 antes y durante el puerperio. (10). Cao y cols. (10) realizaron una revisión de 10 pacientes positivas para COVID – 19 en Wuhan, China y reportaron que al ingreso solo una presentó linfopenia. Sin embargo, durante el puerperio 6 pacientes de este grupo, presentaron linfopenia y concentraciones ligeramente elevadas de proteína C reactiva, mientras que las concentraciones de alanina aminotransferasa y de aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa y Dímero – D se mantuvieron normales.

Li et. al., (12) incluyeron en su serie de casos y controles, 16 embarazadas positivas para la infección por coronavirus. Se tomaron muestras de laboratorio al ingreso, en admisión y durante el puerperio, cada tres días, en dos ocasiones. En las pacientes positivas, se registró que los niveles de leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva y ALT estaban ligeramente disminuidos y que, durante el puerperio presentaron aumento significativo en los leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva. Lo mismo ocurría en el grupo de pacientes sospechosas, aunque este aumento no fue significativo.

Yang et. al. (2) realizaron un estudio de casos y controles en el que incluyeron 55 embarazadas sospechosas para COVID – 19. El grupo de casos estaba formado por 13 pacientes que resultaron positivas para el virus SARS – CoV – 2 y el grupo control por 42 pacientes que fueron negativas (2). Se analizaron parámetros de laboratorio al ingreso y tres días después del parto. Los leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva eran significativamente mayores en ambos grupos durante el puerperio (2). Mientras que la cuenta de linfocitos era menor solo en los casos positivos durante el puerperio.

En el estudio retrospectivo de ocho embarazadas positivas para COVID – 19 realizado por Wu et. al. (11) se compararon sus parámetros de laboratorio con los de mujeres que eran negativas para la infección. En seis pacientes del grupo positivo se registró aumento mayor en la cuenta de leucocitos durante el puerperio, comparado con las cifras en las pacientes negativas. Además, la cuenta de linfocitos disminuyó en cinco pacientes durante

el puerperio, mientras que en el grupo de embarazadas negativas no se presentaron cambios en este parámetro. También observaron que los niveles de proteína C reactiva aumentaron en el puerperio en ambos grupos de pacientes, aunque la media era mayor en el grupo de positivas. Se presentó aumento en el dímero D en cuatro pacientes con la infección durante el puerperio y no hubo cambios en las pacientes negativas. Los niveles de fosfocreatín quinasa (CPK) y fosfocreatínquinasa MB (CPK – MB) tuvieron un aumento en el puerperio en cuatro pacientes infectadas. Todas las pacientes positivas para COVID – 19 presentaron niveles normales de enzimas hepáticas antes y durante el puerperio.

Manejo medico de pacientes puérperas con COVID – 19

En la revisión realizada por Stephens et. al. (13), se refiere que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) puede exacerbar los síntomas de COVID – 19 por la inhibición de la ciclooxigenasa (13). No hay evidencia de que este fármaco empeore la enfermedad en estos pacientes. Algunos estudios sugieren (40,41) que existe beneficio con el uso de estos fármacos. Debido a la falta de datos concluyentes se recomienda que se continúe el uso de AINES en el puerperio. En contraste, la guía de manejo del Hospital Clinic de Barcelona, (14) menciona que en todos los casos se debe dar preferencia al paracetamol y evitar el tratamiento con AINES.

Hay reportes (13, 15) que refieren que se debe considerar la profilaxis tromboembólica en el puerperio debido al mayor riesgo de presentar tromboembolismo venoso y que la presentación clínica de un embolismo pulmonar puede imitar la dificultad respiratoria asociada a la infección por COVID – 19. Por lo que se recomienda que todas las pacientes puérperas reciban al menos 10 días de profilaxis con heparina de bajo peso molecular.

Ante pacientes que presenten síntomas severos durante el puerperio hay que considerar la terapia con oxígeno cuando la saturación es menor a 94%, debiendo mantenerse saturaciones por arriba de 95%. El uso de presión positiva continua en las vías respiratorias es efectivo y además presenta un muy bajo riesgo de dispersión del aire exhalado. Los fluidos intravenosos deben ser administrados con precaución evitando la sobrecarga que puede precipitar una falla cardiaca que empeore la oxigenación en los pulmones. (4,16) Es importante buscar la infección por otros virus o bacterias debido al riesgo de coinfecciones y pensar en utilizar tratamiento antibiótico empírico por el riesgo de infecciones bacterianas superpuestas. (16)

Cuidado de pacientes puérperas con COVID – 19

La atención de la paciente durante el puerperio requiere un equipo multidisciplinario. (16,17). Diversos estudios y guías mencionan que durante la recuperación posparto se debe aislar de manera inmediata a mujeres con síntomas sugestivos o positivas para COVID – 19 (13–16,18,19). Se recomienda que sean tratadas en una sala de presión negativa (13,18) y las que presenten síntomas críticos de la enfermedad sean transferidas a una unidad de cuidados intensivos (18). El movimiento de estas pacientes en el hospital. y las visitas de familiares deben ser limitadas, no permitiendo presencia de pacientes sospechosas o positivas para COVID – 19 (13,19).

En España se permite que una persona sana, instruida en las normas de higiene y restricciones de contacto COVID-19, pueda permanecer en la habitación de una paciente positiva. (14,20). El alta de la madre debe seguir las mismas indicaciones que cualquier persona infectada y hay considerar que puede transmitir la virosis hasta 14 días después de la resolución del cuadro, por lo que deberán conservarse medidas de aislamiento e higiene en el domicilio. Se recomienda dar de alta a madres con síntomas leves y con recién nacidos asintomáticos y negativos para la infección. En hospitales con alto flujo de servicio se recomienda el alta 48 horas después del parto (19). Sin embargo, Salvatori et. al. Sugiere que la estancia intrahospitalaria para pacientes positivas sea de una semana (8). Es importante limitar la visita del personal de salud durante el puerperio (16) permitiendo la entrada solo del esencial (15). Después del alta se dará seguimiento vía telefónica o por telemedicina cada 24 a 48 horas (14,15,19–21)

Contacto piel a piel.

Aunque hasta el momento no existe evidencia de transmisión mediante el contacto piel a piel entre la madre y el recién nacido, hay autores que no lo recomiendan (4,17,22). En España las guías mencionan que si se puede

garantizar un adecuado aislamiento entre madre e hijo, se podrá realizar el contacto directo tras el nacimiento (20), lo cual ha sido sugerido por la OMS en casos de madres con sospecha o confirmación de infección por COVID – 19 (23).

Chandrasekharan et. al., (2020) recomiendan que los riesgos y beneficios del contacto piel a piel y de la separación inmediata del recién nacido sean revisadas con los padres (17). Se les debe explicar que el conocimiento de riesgos es limitado, ya que no existe evidencia de los resultados a largo plazo en recién nacidos de madres positivas para el virus (17).

Se ofrecen tres opciones en cuanto al contacto piel a piel: a. No contacto piel a piel; b. Solo contacto en pacientes asintomáticas; c. Contacto solo en pacientes asintomáticas o con síntomas leves. Siempre con uso de mascarilla e higiene de manos (17).

Alojamiento conjunto.

En cuanto al alojamiento conjunto de los recién nacidos de madres positivas para la infección hay mucha controversia. En el estudio de Li y colaboradores, (12) los recién nacidos de madres positivas para COVID – 19 fueron separados de sus madres y quedaron a cargo de otro miembro de la familia. Chen et. al., (24), Favre et. al. (25) y Liu et. al. (26) recomiendan que los recién nacidos de madres sospechosas o con diagnóstico confirmado de COVID – 19 deben ser aislados por 14 días después del nacimiento con monitoreo y vigilancia estrecha para detectar la aparición de síntomas.

Wang et al. (27) sugieren que los recién nacidos de madres positivas o sospechosas deben ser aislados y puestos en observación y se les debe realizar la prueba. El alojamiento conjunto solo se permite cuando las pacientes son negativas para la infección. (19,20,28,29) Sin embargo, hay reportes en los que se recomienda el alojamiento conjunto, siempre que se cumplan las medidas de higiene y de protección para prevenir la transmisión de la infección al recién nacido por gotas respiratorias o por contacto con secreciones (14,17,19,21,22) y cuando la madre tenga síntomas leves o sea asintomática (20,28,29). Se debe promover el lavado de manos antes y después del contacto con el neonato, uso de mascarilla, ubicar la cuna del bebé a 2 metros de la cabeza de la madre, separados por una cortina. (14,16,19,20,28,29).

Breslin et. al., (3) incluyeron 43 pacientes embarazadas positivas para COVID – 19 y describen los cuidados de 18 recién nacidos de madres positivas, mencionando que los niños sanos compartían una habitación de aislamiento con sus madres y eran atendidos en un área exclusiva de bebés de madres positivas para el virus. Cuando dejaban al recién nacido en el cuarto de la madre, se les pedía que portaran mascarilla quirúrgica en todo momento y mantuvieran una distancia de seis pies de sus bebés.

En otro grupo clínico, Chandrasekharan (17) ofrece a los padres tres opciones de manejo para la madre y el recién nacido: a. Mantener al bebé en una sala de presión negativa a parte de la madre, b. Tener al recién nacido en una sala de presión negativa, pero con visitas de la madre mientras el bebé está en una incubadora; c. Mantener a ambos en la misma habitación con el bebé en la incubadora a dos metros de la madre excepto durante la alimentación.

Chawla et al. (22) proponen dos escenarios posibles. El primero, donde los recursos hospitalarios no sean suficientes, hay muchos pacientes infectados en el hospital o existe transmisión comunitaria; y el segundo, cuando los recursos son suficientes y no hay evidencia de transmisión comunitaria. En el primer escenario recomiendan que el recién nacido permanezca en el mismo cuarto con la madre manteniendo la higiene de manos y mascarilla. En el segundo escenario, se debe aislar de la madre al recién nacido, hasta que ella resulte negativa en las pruebas. El recién nacido pasa a cargo de una enfermera o familiar que no estuvo en contacto con la madre.

LACTANCIA

Los beneficios de amamantar deben ser comparados con los riesgos de transmitir el virus (17). Algunos estudios (1,26) han señalado que el virus no se encuentra en la leche materna. Chen et al., (26) incluyeron 9 pacientes

cursando embarazo de tercer trimestre, positivas para COVID – 19, a quienes tomaron muestra de leche materna para mediante PCR buscar la presencia del virus SARS–CoV–2. Todas las muestras dieron negativas para la presencia del virus. Liu et. al. (1) además de describir las características clínicas de madres positivas para COVID – 19 y sus recién nacidos, realizaron pruebas de PCR para detectar el virus en 10 muestras de leche materna, todas resultaron negativas. Todos los neonatos fueron alimentados con formula y las madres realizaban extracción manual de leche.

Martins et. al. (30), realizaron una revisión de la literatura para evaluar la evidencia existente relacionada con la presencia del virus SARS – CoV – 2 en la leche materna de madres positivas para la infección. Encontraron 8 estudios que lo evaluaban y ninguna muestra fue positiva. A pesar de la evidencia hay quienes no recomiendan que las madres positivas o sospechosas para COVID – 19 amamenten a sus recién nacidos (27,31). Chen y colaboradores (18) no recomiendan amamantar, pero sí efectuar la extracción manual de leche regularmente para asegurar la lactancia. Liu et. al. (1) reporta que todos los neonatos de su serie de estudio fueron alimentados con formula y las madres realizaban extracción manual de leche.

Davanzo et. al. (19) realizaron una revisión sobre la lactancia y la infección por COVID – 19 en la que concluyen que la decisión de separar o no a la madre del recién nacido debe ser individualizada, teniendo en cuenta el consentimiento de la madre, la logística del hospital y la situación epidemiológica de la pandemia.

El principal riesgo en la lactancia es el contacto cercano con el recién nacido y el riesgo de infección por gotas respiratorias. Los beneficios de la lactancia superan los riesgos de infección (15,32). La mayoría de los reportes revisados (3,7,8,14,19,21-23,32) promueven la lactancia materna en el puerperio en madres positivas para la infección por COVID – 19 (3,7,8,14,19,21–23,32) cuando presentan síntomas leves o están asintomáticas (20,28,29). Siempre manteniendo medidas estrictas de aislamiento.(3,7,8,14,15,19,21,23,28,29, 32,33).

Una alternativa, en el caso de madres o recién nacidos que no puedan estar juntos por la severidad de los síntomas de la infección o por otras causas, es la extracción de leche por la madre. Esta puede ser manual o con un extractor que deberá ser de uso individual y limpiarse después de cada extracción y la leche materna será administrada al neonato por un familiar o personal sanitario sano (14,15,20,28,29,32,34). Estas medidas deben continuar hasta que la madre este afebril sin antipirético, mejoren los síntomas y tenga dos pruebas para SARS–CoV–2 negativas al menos dos horas aparte (17). Se puede considerar donación de leche materna de otras madres que están libres de infección de COVID – 19 (4,27). La decisión final sobre el tipo de alimentación del recién nacido debe consensuarse entre la paciente y el equipo tratante en base a la evidencia y el estado de salud de la madre y el neonato (14,19,20).

ANTICONCEPCIÓN

No se ha encontrado algún artículo que describa los métodos de anticoncepción utilizados en el puerperio o que determine diferencias en pacientes positivas para COVID – 19. Nanda et. al. (35) recomiendan que, durante la pandemia, aun cuando las citas no urgentes son canceladas, se debe asegurar el acceso a los servicios de salud reproductiva y que, aunque la indicación a nivel mundial es el distanciamiento social, el sistema de salud debe adaptarse para asegurar la continuación de los servicios y asesoría de anticoncepción. Recomiendan el uso de redes sociales para asegurar la consejería y la información sobre los diferentes métodos y sus efectos adversos y que se debe continuar la colocación de dispositivos intrauterinos o implantes subdérmicos, citando pacientes individualmente sin acompañantes, asegurando el distanciamiento social y evitando tener múltiples pacientes en la sala de espera.

DISCUSIÓN

La evidencia sobre las pacientes púérperas positivas para la infección por COVID - 19 y sus recién nacidos es poca y controversial (1). Un punto controversial es la prevención de la transmisión del virus al recién nacido durante el puerperio (7,8). Todos los estudios revisados, insisten en que una proporción importante de pacientes se presentan asintomáticas a su ingreso y luego registran afectación de coronavirus durante el puerperio, siendo el común denominador, la fiebre. La prevalencia de estos casos varía desde el 7% en el estudio de Breslin y cols. (3) hasta

más del 87% en el reporte de Wu et. al. (11).

Factores fisiológicos existentes en las embarazadas como baja reserva pulmonar, elevación del diafragma con aumento en el consumo de oxígeno (hasta 30%) y alteraciones inmunológicas predispone a las pacientes púerperas a que sean más susceptibles a patógenos respiratorios y tengan resultados adversos durante enfermedades respiratorias (1,3,4). Breslin et. al., (3) señala tres escenarios: a. Las pacientes ingresan con síntomas y empeoran durante el puerperio, esto ocurrió en 4.6% de las pacientes; b. Reingresan las pacientes positivas una vez dadas de alta por empeoramiento de los síntomas, esto sucedo en 2.3% de las pacientes; c. Pacientes asintomáticas que desarrollan síntomas en el puerperio. Es importante tener en cuenta estas pacientes que ingresan asintomáticas y que en realidad son portadoras del virus SARS – CoV – 2, porque representan una contribución substancial para la dispersión de la enfermedad (37). Estudios recientes concluyen que se debe considerar realizar un tamizaje universal para detectar COVID - 19 en todas las embarazadas (6,38).

Entre los beneficios del tamizaje universal se encuentra, determinar si las pacientes requieren aislamiento o asignación de camas diferentes e informar al personal médico que atenderá a estas pacientes para que utilice el equipo de protección personal necesario (3,6,37). Esto brinda una oportunidad importante para la protección de las madres, recién nacidos y personal de salud (6). Así mismo, se evitaría el diagnóstico tardío de la enfermedad hasta que se manifieste durante el puerperio. Por esto siempre se debe utilizar equipo de protección personal, se tenga o no el diagnóstico definitivo de la infección por COVID – 19.

En el posparto se debe prestar atención a la fiebre materna, ya que es una de las manifestaciones más comunes de la infección por COVID – 19 durante el puerperio y la mayoría de las veces se presenta sin otros síntomas. Wang et. al. (27) mencionan que la fiebre materna en el puerperio puede ocurrir por la disminución de la inmunidad en el postparto, por la fatiga, pérdida sanguínea, inicio de la lactancia, entre otros factores (27), pero que cuando además de fiebre, se presenten otros síntomas sugestivos se deben tomar estudios de laboratorio, realizar la prueba de PCR y tomar un estudio de imagen de tórax.

Cuanto se tiene una paciente positiva o sospechosa se la debe aislar inmediatamente. El tema de las visitas de familiares es controversial, pero hay coincidencia en que deben limitarse. Sin embargo, no hay consenso de en qué situaciones se debe permitir o no. Es importante considerar que los familiares que van de visita muy seguramente fueron contactos de la paciente infectada, y pueden estar dentro del periodo ventana en el que están asintomáticos (18). Rassmussen et. al. (16) mencionan que las medidas de limitar las visitas pueden ser apropiadas dependiendo de los niveles de transmisión comunitaria. No existe una única recomendación en cuanto al contacto piel a piel, el alojamiento conjunto y la lactancia. Hay mucha controversia a pesar de que hasta el momento no existe evidencia de transmisión del virus al recién nacido mediante estas prácticas.

Ferrazzi et. al. (9) realizaron un estudio en el que incluyeron 42 pacientes embarazadas positivas para la infección por COVID – 19. Se presentaron dos casos en los que las madres fueron diagnosticadas durante el puerperio, por lo que tuvieron contacto piel a piel y amamantaron sin utilizar mascarilla. Como consecuencia, los dos recién nacidos fueron positivos para el virus SARS – CoV – 2. En este caso el contacto cercano con la madre infectada sin protección pudo haber sido la manera en la que se transmitió el virus.

Davanzo et. al.,(7) mencionan que muy probablemente la infección neonatal por COVID – 19 pueda ser resultado de una transmisión adquirida mediante la vía respiratoria materna durante el puerperio más que en periodo antenatal y que antes de ignorar o desalentar la lactancia materna en mujeres positivas para la infección, se debe tener en cuenta que la principal preocupación no es si el virus puede transmitirse a través de la leche materna, si no si una madre infectada puede transmitir el virus a través de gotas respiratorias durante la lactancia. En los casos en los que no se considere amamantar al recién nacido, se debe promover la extracción de leche materna para conservar los beneficios que esta aporta al neonato.

Con el surgimiento continuo de nueva evidencia, las recomendaciones en el puerperio en tiempos de COVID – 19 continúan evolucionando. Se debe permitir que personal de salud, las pacientes y sus familiares en conjunto decidan el mejor manejo durante el puerperio. Siempre basándose en la evidencia disponible, determinando riesgos y beneficios, personal sanitario y recursos hospitalarios disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med*. 2020;
2. Yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.003>
3. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals Noelle. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;
4. Ashokka B, Loh M-H, Tan CH, SU LL, Young BE, Lye DC, et al. Care of the Pregnant Woman with COVID-19 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency cesarean delivery, Differential diagnosis in the acutely ill parturient, Care of the newborn, and Protection of the healthcare personnel [Internet]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Inc.; 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.005>
5. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report - 94 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
6. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;1–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32283004>
7. Davanzo R. Breast feeding at the time of COVID-19: do not forget expressed mother's milk, please. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;0(0).
8. Salvatori G, De Rose DU, Concato C, Alario D, Olivini N, Dotta A, et al. Managing COVID-19-Positive Maternal–Infant Dyads: An Italian Experience. *Breastfeed Med* [Internet]. 2020;15(5):bfm.2020.0095. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2020.0095>
9. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG* [Internet]. 2020;0–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32339382>
10. Cao D, Yin H, Chen J, Tan F, Sun G. Clinical analysis of ten pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective study. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127065>
11. Wu C, Yang W, Wu X, Zhang T, Zhao Y, Ren W, et al. Clinical Manifestation and Laboratory Characteristics of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *Viol Sin* [Internet]. 2020;12250. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32314274>
12. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2015;6.
13. Stephens AJ, Barton JR, Blackwell SC, Sibai BM, Bentum NA. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*. 2020;
14. Hospital Clinic B. Protocolo: coronavirus (covid-19) y gestación (V5 - 5/4/2020). 2020. p. 1–27.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists T. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 7. 2020. p. 1–54.
16. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;2019:1–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
17. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood MA, Wiedeman J, et al. Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol*. 2020;14203.
18. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet*. 2020;149(2):130–6.
19. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019.

Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. *Matern Child Nutr.* 2020;e13010.

20. Sanidad de España M de. Manejo de la mujer embarazada y del recién nacido con COVID-19. 2020. p. 25.
21. Lowe B, Bopp B. COVID-19 vaginal delivery - a case report. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2020;
22. Chawla D, Deorari AK, Kabra NS, Hospital SCS, Kumar P, Sankar J. Perinatal-Neonatal Management of COVID-19 Infection - Guidelines of the Federation of Obstetric and Gynecological Societies of India (FOGSI), National Neonatology Forum of India (NNF), and Indian Academy of Pediatrics (IAP). *Indian Pediatr.* 2020;(April).
23. World Health Organization. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf
24. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2020;(Marzo).
25. Favre G., Qi X, Nielsen-Saines K., Musso DB. Guidelines forregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection Coronaviruses. *Lancet Infect Dis* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127800/pdf/main.pdf>
26. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet [Internet].* 2020;395(10226):809–15. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
27. Wang S shuai, Zhou X, Lin X guang, Liu Y yan, Wu J li, Sharifu LM, et al. Experience of Clinical Management for Pregnant Women and Newborns with Novel Coronavirus Pneumonia in Tongji Hospital, China. *Curr Med Sci.* 2020;40(2).
28. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;(March):1–14.
29. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;
30. Martins-Filho PR, Santos VS, Jr HPS. To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;
31. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med.* 2020;8(3):47–47.
32. Spatz DL. Using the Coronavirus Pandemic as an Opportunity to Address the Use of Human Milk and Breastfeeding as Lifesaving Medical Interventions. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs [Internet].* 2020;(April):112–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2020.03.002>
33. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2020;2019. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
34. Stumpfe FM, Titzmann A, Schneider MO, Stelzl P, Kehl S, Fasching PA, et al. SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy – a Review of the Current Literature and Possible Impact on Maternal and Neonatal Outcome. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2020;2019(December 2019).
35. Nanda K, Lebetkin E, Steiner MJ, Yacobson I, Dorflinger LJ. Contraception in the Era of COVID-19. *Glob Heal Sci Pract [Internet].* 2020;8(2):GHSP-D-20-00119. Available from: <http://www.ghspjournal.org/lookup/doi/10.9745/GHSP-D-20-00119>
36. Yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, et al. Clinical Features and Outcomes of Pregnant Women Suspected of Coronavirus Disease 2019. *J Infect* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32294503>
37. Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM [Internet].* 2020;100111. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100111>
38. Gidlöf S, Savchenko J, Brune T, Josefsson H. COVID-19 in pregnancy with comorbidities: More liberal

-
- testing strategy is needed. *Acta Obstet Gynecol Scand* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32249924>
39. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Responding to a Rapidly Evolving Situation. *Obstet Gynecol.* 2020;135(5):999–1002.
40. Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *BMJ* 2020;368:m1185 62 Russell B, Moss C, George G, et al. Associations between immunosuppressive and stimulating drugs and novel COVID-19-a systematic review of current evidence. *Ecancermedicalsecience* 2020; 14:1022 63
41. Voiriot G, Philippot Q, Elabbadi A, Elbim C, Chalumeau M, Fartoukh M. Risks related to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in community-acquired pneumonia in adult and pediatric patients. *J Clin Med* 2019;8(06):E786

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina-Giraldo

saulo.molina@urosario.edu.co

Bogotá. Colombia

PUERPERIO

COVID-19: medidas de prevención durante el puerperio

Dra. Virginia Salazar
Dr. Rafael Domínguez
Dr. Jeiv Gómez
Dr. Carlos Cabrera

Cómo citar este artículo:

Salazar V, Domínguez R, Gómez J, Cabrera C. COVID-19: medidas de prevención durante el puerperio. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 284-288.

**Programa de Especialización. Maternidad Concepción Palacios.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central de Venezuela
Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

No se conoce con exactitud si la embarazada tiene riesgo aumentado de adquirir la infección por SARS-CoV-2 o si tiene mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave. (1) En un estudio realizado en Wuhan, Chen et al., (2) con 118 embarazadas con COVID-19, reportaron que 109 (92%) presentaron enfermedad leve y 9 (8%) enfermedad grave, 6 de ellas durante el puerperio. La prevalencia de infección en estas embarazadas fue de 0,24% y al comparar el riesgo de enfermedad grave entre embarazadas y población general 8% vs 15,7%, (3) no se demuestra mayor riesgo en este grupo.

Existe incertidumbre sobre la potencial transmisión vertical de la infección SARS-CoV-2 durante el embarazo. La experiencia disponible hasta el momento, no demuestra evidencia de transmisión intrauterina. (4,5,6) Sin embargo, en publicaciones recientes, (7-9) se refiere que se han detectado anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) para SARS-CoV-2 en infantes con pocas horas de nacidos, sin evidencia virológica del RNA (RT-PCR negativo). Yu et al., (10) encontraron RT-PCR positivos en orofaringe de neonatos a las 36 horas de vida poscesárea, lo que sugiere la posibilidad de transmisión vertical. Sin embargo, ningún estudio ha logrado demostrar la presencia del genoma viral en placenta, líquido amniótico ni en sangre de cordón umbilical, tampoco se ha demostrado aumento de malformaciones congénitas cuando la infección por SARS-CoV-2 se adquiere durante el primer y segundo trimestre del embarazo. (2,10)

La atención obstétrica de una paciente con sospecha o confirmado de COVID-19 debe preferiblemente proporcionarse en centros de salud con capacidad para cuidados de adultos y neonatos críticamente enfermos, que dispongan de habitaciones a presión negativa, con apropiados equipos de protección personal (EPP) (máscara N95, lentes o máscara facial, guantes) para todo el personal de salud, así como con equipamiento adecuado del área de atención. Chandrasekharan et al., (11) recomiendan considerar la designación de un equipo específico de atención neonatal para atender a éstos casos críticos, limitando así la exposición y transmisión del SARS-CoV-2 entre los trabajadores de salud y madres infectadas, por lo que solo un grupo mínimo de profesionales del área neonatal debe permanecer en la sala de atención. (11)

PUERPERIO INMEDIATO

Aunque el puerperio tiene etapas cronológicamente bien definidas, en esta pandemia COVID-19 se observa que estos tiempos se superponen, haciendo impreciso definir las recomendaciones en cada una de ellas. El puerperio inmediato se define como el periodo de tiempo entre la expulsión de la placenta (alumbramiento) hasta las primeras 24 horas. El puerperio mediato va desde el segundo hasta el séptimo día (primera semana) y el tardío, a partir del día 8 hasta completar las 6 semanas. Existen limitados datos para guiar el cuidado postnatal de los recién nacidos (RN) de madres con COVID-19 positivo infectadas en tercer trimestre del embarazo. Las medidas de precaución son indispensables y los neonatólogos deben vigilar de cerca a éstos neonatos para así detectar infección temprana. En vista que se desconoce si la infección puede adquirirse in útero o en el periodo periparto, los neonatos de

madres infectadas deben ser aislados después de nacer para evitar la transmisión del SARS-CoV-2 a otros RN. (12)

Consensos de expertos en China y España, (13, 14) recomiendan minimizar el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 de la madre con sospecha o confirmada de COVID-19 al RN, aislándolo durante 14 días, evitando el contacto directo piel con piel después del parto, incluso la colocación del infante sobre el abdomen de la madre y durante la lactancia. También se sugiere el pinzamiento inmediato del cordón umbilical para aminorar la posibilidad de paso transplacentario del virus, especialmente en madres sintomáticas. (13). La Organización Mundial de la Salud (OMS) (15), propone medidas menos restrictivas y más aceptadas, que corresponden a considerar las condiciones clínicas maternas y del neonato, y según ellas decidir la permanencia conjunta en contacto piel con piel al nacer y durante la lactancia materna. Se recomienda que los riesgos de la transmisión viral y los beneficios del contacto, sean revisados y discutidos con los padres para la toma de una decisión final.

Después de la atención neonatal y una vez estabilizado, el RN debe ser transportado en incubadora cerrada a una sala de aislamiento, preferiblemente, con presión negativa. La ubicación del RN debe ser en una habitación exclusiva con una profesional a su cuidado, junto a la madre o en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UTIN), lo cual dependerá de la edad gestacional, condiciones clínicas del RN, necesidad de soporte respiratorio, condición materna posnatal y política individual del hospital. (11)

Hasta el momento, no se ha aislado el virus en leche materna, por lo que la transmisión al RN por esta vía es improbable. (4, 6, 11-15) El principal riesgo de la lactancia directa es la posibilidad de expeler gotas infectivas durante el estrecho contacto entre el hijo y la madre COVID-19 positiva, sin embargo, los beneficios de la lactancia materna en muchos casos, supera los riesgos de transmisión del SARS-CoV-2, haciendo necesario adoptar medidas de prevención estrictas para evitarla.

Para las madres COVID positivas e infantes negativos o en espera del resultado de la prueba PCR, existen 3 posibilidades de alimentación que se pueden considerar: 1. El infante recibe fórmula láctea con biberón por un cuidador o enfermera en habitación aislada. 2. Previo higiene de manos y aseo del pezón con agua y jabón, la madre con mascarilla facial, utiliza un extractor de leche y un miembro sano de la familia o enfermera puede alimentar al niño en un cuarto separado. 3. La madre con mascarilla facial e higiene de manos y mama con agua y jabón, amamanta a su hijo (lactancia materna directa). El CDC no da una clara recomendación al respecto, pero la OMS soporta la tercera opción. (11, 12)

Es claro que si la madre está gravemente enferma por COVID-19, la separación madre-hijo parece ser la mejor opción, con extracción de la leche materna para mantener su producción y alimentación con biberón. Si la madre está asintomática o tiene enfermedad leve, se debe considerar la lactancia materna directa, asegurando las medidas de higiene de manos, mamas y respiratoria, así como la estancia conjunta en la misma habitación, manteniendo la cuna al menos a 2 metros de distancia de la cama de la madre, usando una cortina como separación. (16, 17)

Por otra parte, si la madre es positiva para SARS-CoV-2, se deben tomar muestras virológicas al RN en las primeras 24 horas de vida. Se puede realizar hisopado de nasofaringe, orofaringe y recto, por separado, y dependiendo de la sensibilidad y especificidad del test utilizado, una segunda muestra a las 24 horas del primero, para la confirmación. La toma de la muestra se realiza por personal entrenado, con adecuado EPP y preferiblemente en una habitación a presión negativa o en aislamiento. (13,18-20) Según el consenso de expertos chinos en el manejo perinatal y neonatal en la prevención y control de la infección por COVID-19, (21) un RT-PCR positivo para el ácido nucleico para SARS-CoV-2, tanto en el hisopado naso/orofaríngeo, como en el rectal, es suficiente para el diagnóstico.

Después del nacimiento, también se debe vigilar la salud materna. Es necesario asegurarse que ocurra un puerperio fisiológico y ante la presencia de algún síntoma especialmente fiebre, se solicita laboratorio y contaje blanco. Además se debe estimar la posibilidad de enfermedad tromboembólica particularmente en estas pacientes con infección por SARS-CoV-2. El diagnóstico de embolismo pulmonar debe sospecharse en madres con dolor torácico, empeoramiento de la hipoxia (súbito aumento del requerimiento de oxígeno) o disnea persistente o empeorada.

En estos casos, la primera dosis de heparina de bajo peso molecular (HBPM) se usa tan pronto como sea posible después del parto. Posterior a analgesia regional, la HBPM debe ser administrada 4 horas después de la última inyección espinal o remoción del catéter epidural. Así mismo, toda mujer admitida en el hospital con infección por COVID-19, debe recibir al menos 10 días de HBPM profiláctica, después del egreso del hospital. (12,22)

PUERPERIO MEDIATO Y TARDÍO

Los casos de infección neonatal descritos en la actualidad, generalmente provienen de transmisión respiratoria (transmisión horizontal). Los síntomas por infección SARS-CoV-2 en neonatos nacidos de madres confirmadas de COVID-19 suelen presentarse precoz al nacimiento o tardíamente. Wang (13) describe 3 neonatos sintomáticos con fiebre, taquicardia, hiporexia, cianosis y signos radiológicos de neumonía. El RT-PCR para SARS-CoV-2 de nasofaringe e hisopado anal fue positivo al día 2 y 4 en los 3 neonatos. El distres respiratorio de comienzo tardío ha sido descrito en varios infantes, 1 a 3 semanas después del nacimiento. Estos casos representan la enfermedad adquirida postnatal y son de evolución leve y limitada.

Después que el neonato es egresado, existe 15% de posibilidad de transmisión horizontal por los contactos familiares en casa, en ausencia de barreras de transmisión (23). Es por eso que los cuidados posnatales deben continuarse, con higiene de manos y respiratoria. Se recomienda que todos los familiares se aíslen en casa durante 14 días después del nacimiento del niño, con visitas restringidas. Un familiar sano o enfermera, puede cuidar al RN hasta que la madre cumpla criterios para egresar del hospital, como son, que permanezca afebril, sin antipiréticos; presente mejoría de los síntomas; registre dos pruebas negativas para SARS-COV-2, con una diferencia de al menos 24 horas entre ellas. (13, 23)

Aunque la severidad del COVID-19 es menor en la edad pediátrica comparada al adulto, se ha demostrado que el infante es vulnerable, (24), por lo que el seguimiento del neonato debe ser estricto, realizando pruebas seriadas para prevenir la transmisión de la enfermedad. Hasta el momento, no se ha reportado mortalidad en infantes con COVID-19. (19, 23)

Los familiares deben ser instruidos en identificar signos de enfermedad en el RN o empeoramiento de los síntomas en la madre, así como contar con un contacto (personal de salud) para comunicarse. Si la madre o el hijo requieren reingreso al centro de salud durante el periodo de aislamiento debido a sospecha o confirmación de COVID-19, se aconseja comunicarse con el contacto para ser atendidos de acuerdo al protocolo (habitación aislada y EPP). (12)

CONCLUSIONES

Los consensos sobre COVID-19 durante el puerperio están sometidos a revisión dinámica y cambiante, sin embargo, se puede concluir que la incidencia de la infección por SARS-CoV-2 de paciente afectada púérpera con respecto a la población general no marca diferencias. No existe evidencia que soporte la presencia de transmisión vertical, si bien existen hallazgos que sugieren dicha posibilidad. Los centros de salud deben tener infraestructura y dotación de insumos adecuados para atención y aislamiento de madres y neonatos críticos, incluyendo el uso de EPP, así como entrenamiento adecuado del personal de salud en el cuidado de pacientes COVID-19, incluyendo equipos designados para madres y neonatos con afectación grave, disminuyendo la transmisión horizontal de neonatos y trabajadores de salud.

Existe divergencia en cuanto a lactancia y medidas preventivas respecto a la transmisión horizontal al RN dependiendo del grado de afectación materno, tomando en cuenta que no se ha demostrado paso del SARS-CoV-2 a la leche materna. La realización de pruebas con menos de 24 horas en el RN permite descartar la transmisión intrahospitalaria. El uso de anticoagulación profiláctica materna tiene soporte ante el elevado riesgo de enfermedad tromboembólica. Las medidas preventivas incluyendo el distanciamiento físico y la identificación de síntomas de COVID-19 permite la detección precoz y oportuna de casos maternos o neonatales que ameriten el reingreso institucional.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Pregnancy & Breastfeeding. Atlanta, Georgia (USA): CDC [Internet]; 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancy-breastfeeding.html>.
2. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical Characteristics of pregnancy women with COVID-19 in Wuham, China. *N Engl J Med* [Internet]. Epub abril de 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed.
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
4. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical Characteristics and intrauterine vertical transmission potencial of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395(10226): 809-15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
5. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants and maternl-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. Epub marzo de 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2020-0901-SA?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed.
6. Stumpfe F, Titzmann A, Schneider M, Stelzl P, Kehl S, Fasching P, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy- a Review of the current Literature and possible impact on maternal and neonatal outcome. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2020; 80(4): 380-90. doi: 10.1055/a-1134-5951.
7. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-Cov-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020. Doi:10.1001/jama.2020.4621
8. Zeng H, Xu C, Fan J, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020; 323(18): 1846-8. doi:10.1001/jama.2020.4621
9. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero?: more definitive evidence is needed. *JAMA*. 2020; 323(18): 1788-9. doi:10.1001/jama.2020.4868.
10. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(5): 559-64. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6).
11. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood M, Wiedeman J, et al. Neonatal Resuscitation and postresuscitation care of infants born to mothers with suspected of confirmed SASR-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol* 2020; 37(S 01): e3-e3. doi: 10.1055/s-0040-171029.
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 8. London (UK): RCOG [Internet]; 2020 [actualizado 17 de abril de 2020; consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.
13. Wang L, ShiY, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (first edition). *Ann Transl Med*. 2020; 8(3): 47. doi: 10.21037/atm.2020.02.20.
14. Ministerio de Sanidad de España. Documento técnico Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Madrid (España): MSCBS [Internet]; marzo de 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf.
15. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected. Geneva (Switzerland): WHO [Internet]; 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim considerations for infection prevention and control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in inpatient obstetric healthcare settings. Atlanta, Georgia (USA): CDC [Internet]; 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance>.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel coronavirus 2019 (COVID-19).

-
- Washington, D.C. (USA): ACOG [Internet]; marzo de 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical-guidance-andpublications/PracticeAdvisories/practiceAdvisorynovelcoronavirus2019?IsMobileSet=false>.
18. Mullins E, Evans D, Viner R, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(5): 586-92. doi:10.1002/uog.22014.
19. Zeng I, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonatos born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* Epub marzo de 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.087
20. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and control recommendations for patient with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Healthcare settings. Atlanta, Georgia (USA): CDC [Internet]; 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html#take_precautions.
21. Wang X, Zhou Z, Zang J, Zhu F, Tang Y, Shen X, et al. A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* Epub febrero de 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa200. pii: ciaa200.
22. Hunt B, Retter A, McClintock C. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 2020. Llanwrda (UK): Thrombosis UK [Internet]; 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://thrombosisuk.org/covid-19-thrombosis.php>.
23. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in Shenzhen China: analysis de 391 cases and 1286 of their close contacts, 2020. *Lancet Infect Dis.* Epub abril de 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5. pii: S1473-3099(20)30287-5.
24. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020. doi: 10.1542/peds.2020

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera Lozada
carloscabreralozada@gmail.com
Caracas. Venezuela

CAPÍTULO VII

**ATENCIÓN NEONATAL DE HIJOS DE
MADRES AFECTADAS POR COVID-19**

ATENCIÓN NEONATAL DE HIJOS DE MADRES AFECTADAS POR COVID-19

Lactancia materna durante la pandemia COVID-19

Dr. Kenny Araujo Vargas
Dr. Rafael Cortes-Charry
Dr. Juan A. Pérez Wulff

Cómo citar este artículo:

Araujo K, Cortes R, Perez-Wulff J. Lactancia materna durante la pandemia COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 291-294.

**Hospital Universitario de Caracas.
Universidad Central de Venezuela.
Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela
Caracas. Venezuela.**

INTRODUCCIÓN

La lactancia materna es el estándar normativo para la alimentación y nutrición infantil. Se recomienda realizar lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y luego, añadir alimentación complementaria hasta completar el primer año o más, de acuerdo al deseo materno e infantil (1). La lactancia materna exclusiva (LME) se define como la alimentación del lactante sólo con leche materna sin inclusión de sólidos ni otros líquidos, esto ha demostrado disminuir el riesgo de infecciones gastrointestinales (1-5) e incluso se ha descrito que este efecto permanece por dos meses luego de haberla cesado (1).

La interrupción de la lactancia se ha asociado a resultados adversos en la salud materna e infantil. Se ha descrito mayor riesgo materno de cáncer de mama, cáncer de ovario, diabetes, hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares y mayor riesgo infantil, de enfermedades infecciosas, síndrome de muerte súbita y enfermedades metabólicas (6).

Bartick (7) estima que la lactancia materna subóptima se relaciona a un exceso anual 4.981 casos de cáncer de mama, más de 53.000 casos de hipertensión arterial crónica y cerca de 14.000 casos de infarto agudo al miocardio, comparado con mujeres que amamantan por al menos un año. La Academia Americana de Pediatría (1) indica que si el 90% de las madres estadounidenses cumplen la recomendación de LME por 6 meses, puede haber ahorros de 13 mil millones de dólares por año. En países de bajo y medianos ingresos solo el 37% de los lactantes menores de seis meses son amamantados de forma exclusiva (8).

Existe evidencia científica suficiente (9) que demuestra los beneficios de la lactancia materna, pero ante la reciente aparición de la enfermedad COVID-19, causada por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), surgen las controversias entre permitirla o proscribirla, considerando la rápida transmisibilidad y potencial de diseminación que tiene esta virosis, R_0 2-2.5, lo que le confirió la denominación de pandemia por parte de la OMS, desde el día 11 de marzo del 2020..

LACTANCIA Y PANDEMIA COVID-19

En febrero 2020 se publica la primera serie de casos (10) de embarazadas positivas para SARS-CoV-2, donde no se demostró presencia del virus en leche materna, sangre de cordón, líquido amniótico y secreciones traqueales. Posteriormente, en otro análisis reportado por Liu, (11), que incluye los casos de la primera serie, tampoco se identificó presencia del virus en las muestras estudiadas.

En cuanto a la presencia de anticuerpos anti SARS-CoV-2 en la leche materna, se extrapola de la experiencia desarrollada con otros coronavirus, como por ejemplo el SARS-CoV, en que se reportó un caso en que la infección ocurrió a las 19 semanas (12) y se registró la presencia de anticuerpos contra el virus en leche materna, sin

detección de ARN viral.

En otra paciente con infección por SARS- CoV detectada a las 7 semanas de gestación, no se identificaron anticuerpos en leche materna (13), por lo que se pudiese pensar que su presencia depende del momento de la infección durante el embarazo. (14).

Salvatori y colaboradores (15) reportan su experiencia en Italia e indican que no se ha demostrado la presencia del virus en leche materna. Tomando en cuenta la evidencia actual, parece ser que la transmisión del virus no ocurre a través de la leche materna, pero puede darse transmisión horizontal, por el contacto de gotas respiratorias que se originen de una madre infectada durante el proceso de lactancia directa, como ha sido descrito en casos de infección temprana en neonatos, hijos de madres infectadas con COVID-19, cuyas muestras de sangre del cordón umbilical, placenta, líquido amniótico y leche materna fueron negativos, lo que excluye la probabilidad de transmisión vertical en estos neonatos y sugiere que la infección se adquirió luego del nacimiento (16).

A pesar de que inicialmente algunas publicaciones (17,18) sugieren la separación del recién nacido de madre con COVID-19 durante 14 días y que en este tiempo no se realice lactancia materna de forma directa, se debe resaltar su importancia nutricional e inmunológica.

La Organización Mundial de la Salud (19) así como otras instituciones y sociedad científicas de los países más afectados por el SARS CoV2, como el Centro para el Control de Prevención de Enfermedades (CDC) (20), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Española de Neonatología (21), Sociedad Italiana de Neonatología (22,23) y el Colegio de Obstetras y Ginecólogos de Reino Unido (24) recomiendan el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre que las condiciones clínicas del recién nacido y su madre lo permitan.

Tomando en cuenta que no se ha demostrado presencia del virus en leche materna, la principal fuente de contagio durante la lactancia podría ser el contacto estrecho entre madre e hijo. En China, Zhang (25) reportó el caso de un lactante que a los 3 meses de edad presentó prueba positiva para SARS-CoV-2, así como también su madre y su padre, mientras que la muestra en leche materna fue negativa. En este caso no se realizó ninguna medida preventiva durante la lactancia antes del diagnóstico de infección por SARS CoV2.

Otro caso, reportado por Diaz (26) refiere infección neonatal por SARS- CoV-2 (26), ocurrido en recién nacido de paciente a quien se decide efectuar interrupción del embarazo por preeclampsia severa. Al tercer día del ingreso la madre presenta fiebre, que luego se asocia a sintomatología respiratoria, confirmando infección por SARS-CoV-2. La muestra del recién nacido se reportó negativa, sin embargo, la segunda muestra al 8º día de vida, resulta positiva.

Sutton (27) reporta que se realizó tamizaje universal para SARS-CoV-2 a gestantes que ingresaron al hospital, registrando 33 pacientes positivas, de las cuales 29 (87,9%) eran asintomáticas al momento del ingreso. Situación similar reporta Khalil (28) en Londres, donde se realizó tamizaje universal para SARS- CoV-2 a las embarazadas y 8 de 9 pacientes positivas eran asintomáticas. Estos datos reafirman la presencia del virus en mujeres asintomáticas, lo cual orienta a iniciar medidas preventivas de forma oportuna, para evitar el contagio al recién nacido durante la lactancia.

Diaz (26) describe un caso de madre infectada con SARS-CoV-2, a quien no se le realizó aislamiento del recién nacido y se mantuvo la lactancia materna durante la estancia hospitalaria y en el domicilio, manteniendo medidas preventivas alrededor del recién nacido, como lavado de manos y uso de mascarilla quirúrgica, sin que se haya producido transmisión de la enfermedad.

La revisión de Sutton (27) que incluyó seis estudios (cinco reportes de caso y una serie) involucrando 58 pacientes, 16 con COVID-19 y 42 con Influenza, concluye que todas las muestras de leche materna fueron negativas.

RECOMENDACIONES

La mayor preocupación en cuanto a la lactancia y el SARS-CoV-2, es la transmisión por gotas respiratorias y por contacto de los recién nacidos con madres confirmadas para COVID-19. Tomando en cuenta la evidencia actual se recomienda: a. Promover la lactancia tanto para casos de madres confirmadas como para casos probables que se encuentren asintomáticas o sintomáticas leves, manteniendo medidas preventivas, como el uso de mascarilla quirúrgica y lavado de manos antes y después de amamantar. b. En caso de madres con enfermedad grave se recomienda recurrir a la extracción de la leche, para ser administrada al recién nacido por un familiar o se podría considerar que lo hiciera la propia madre con utilización de mascarilla quirúrgica y correcta higiene de manos. c. Para casos de madres lactantes que se infectan o hay sospecha de infección después del periodo postnatal inmediato, se recomienda realizar las medidas de prevención (higiene de manos y mascarilla quirúrgica) y continuar la lactancia materna o bien hacer extracción de la leche.

La decisión final sobre la lactancia deberá discutirse entre la paciente y el equipo tratante de acuerdo al estado de salud de la madre, el recién nacido y la garantía de poder cumplir las medidas de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. (2012) 129:e827-41.
2. Kramer M, Chalmers B, Hodnett E, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial. (PROBIT) A Randomized Trial in the Republic of Belarus. *JAMA* (2001) 285:413-20.
3. Duijts L, Jaddoe V, Hofman A, Moll H. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics*. (2010) 126:1.
4. Quigley M, Kelly Y, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics*. (2007) 119:4
5. Brahm P, Valdes V. The benefits of breastfeeding and associated risks of replacement with baby formulas. *Rev Chil Pediatr*. (2017) 88:7-14.
6. ACOG Committee Opinion No. 756: Optimizing Support for Breastfeeding as Part of Obstetric Practice. *Obstet Gynecol*. (2018) 132:e187-e196.
7. Bartick M, Stuebe A, Schwarz E, Luongo C, Reinhold A, Foster E. Cost Analysis of Maternal Disease Associated With Suboptimal Breastfeeding. *Obstet Gynecol* (2013)122:111-9
8. Victora C, Bahl R, Barros A, Franca G, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* (2016) 387(10017):475
9. <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
10. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. (2020) 395(10226):809-815.
11. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med*. (2020) 13: 1–6.
12. Robertson C, Lowther S, Birch T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, et al. SARS and Pregnancy: A Case Report. *Emerg Infect Dis*. (2004) 10:345–8.
13. Stockman L, Lowther S, Coy K, Saw J, Parashar U. SARS during Pregnancy, United States. *Emerg Infect Dis*. (2004) 10: 1689–1690.
14. Woo P, Lau S, Won B, Chan K, Chu C, Tsoi H, et al. Longitudinal Profile of Immunoglobulin G (IgG), IgM, and IgA Antibodies against the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid Protein in Patients with Pneumonia Due to the SARS Coronavirus. *Clin Diagn Lab Immunol*. (2004) 11:665-8.
15. Salvatori G, De Rose D, Concato C, Alario D, Olivini N, Dotta A, Campana A. Managing COVID-19-Positive Maternal–Infant Dyads: An Italian Experience. *Breastfeed Med*. 2020 Apr 2.
16. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020 Mar 26.
17. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 3. pii: S1473-3099(20)30157-2.

18. Li F, Feng ZC, Shi Y. Proposal for prevention and control of the 2019 novel coronavirus disease in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;pii: fetalneonatal-2020-318996.
19. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected Interim guidance 13 March 2020.
20. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19. CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>
21. Documento técnico: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad de España. Versión 17 de marzo del 2020.
22. Allattamento e Infezione da SARS-CoV-2 COVID-19. Indicazioni ad interim della Società Italiana di Neonatologia (SIN). Febrero 2020.
23. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. *Matern Child Nutr.* 2020 Apr 3:e13010.
24. Royal College of Obstetrician and Gynaecologist. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 8, published 17 April 2020.
25. Zhang Y, Lin D, Xiao M, Wang J, Wei Y, Lei Z, et al. 2019-novel coronavirus infection in a three-month-old baby. *Chinese journal of pediatrics* (2020) 58:182-184.
26. Diaz C, Lopez M, Moral M, Flores B, Pallas C. Primer caso de infección neonatal por SARS-CoV-2 en España. *Anales de Pediatría* (2020) 92:202
27. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med.* 2020 Apr 13.
28. Khalil A, Hill R, Ladhani S, Pattison K, O'Brien P. SARS-CoV-2 in pregnancy: symptomatic pregnant women are only the tip of the iceberg. *Am J Obstet Gynecol*, May 2020.
29. Lowe B, Bopp B. COVID-19 vaginal delivery – A case report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020 Apr 15.
30. Yang N, Che S, Zhang J, Wang X, Tang Y, Wang J. Breastfeeding of Infants Born to Mothers with COVID-19: A Rapid Review. *medRxiv*; April 2020.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Juan A. Perez Wulff

japerezwulff@hotmail.com

Caracas. Venezuela

ATENCIÓN NEONATAL DE HIJOS DE MADRES AFECTADAS POR COVID-19

Atención del recién nacido de madres con COVID-19

Dra. Laura Serrano
Dra. Estefanía Martín
Dra. Patricia Miranda
Dr. José A. Hurtado

Cómo citar este artículo:

Serrano L, Martín E, Miranda P, Hurtado J A. Atención del recién nacido de madres con COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 295-305.

**Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Universidad de Granada. Granada. España**

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, en Wuhan (provincia de Hubei, China) se informó de un grupo de 27 pacientes con fiebre, tos seca, leucopenia, que inicialmente fueron diagnosticados como “neumonía de origen desconocido”, los cuales fueron aumentando exponencialmente.

El agente causante de esta infección respiratoria inexplicada se identificó como un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, posteriormente denominado SARS-CoV-2, el cual tiene una alta transmisión de persona a persona y causa neumonía grave. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha denominado esta enfermedad COVID-19 y ha sido declarada como Emergencia de Salud pública de interés internacional desde el 30 de enero de 2020. Desde entonces se ha producido una rápida progresión a una pandemia global con profundas consecuencias sociales, médicas y económicas. (1) Las embarazadas y recién nacidos representan una población vulnerable, sin embargo el impacto en el feto y el neonato es aún incierto.

Etiología SARS-CoV-2: es un virus ARN monocatenario, con resistencia débil, 56°C durante 30 minutos. Lo inactivan, productos que tiene 75% etanol, cloro o ácido paracético. Para su entrada a las células, el virus utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), que es una molécula de superficie altamente expresada en tejidos del pulmón, junto a células epiteliales superiores esofágicas y enterocitos de ileon y colon, por lo que el sistema digestivo junto al respiratorio constituyen una potencial vía de entrada del SARS-CoV-2.

Transmisión: los pacientes sintomáticos que padecen la enfermedad por coronavirus son los principales diseminadores. Las principales rutas de transmisión son mediante gotas respiratorias mayores de 5 micras, así como por contacto directo de las mucosas con secreciones o con material contaminado por éstas, transportado en manos u objetos. Además se ha demostrado su viabilidad en aerosoles. Se ha identificado en muestras fecales por lo que la transmisión feco-oral es otra de las vías factibles.

Las embarazadas constituyen uno de los grupos prioritarios de estudio por su vulnerabilidad a cualquier infección viral y bacteriana, pudiéndose asociar con complicaciones en el embarazo. A su vez, los cambios fisiológicos que se producen, convierten a la gestante, en sujeto menos tolerante a la hipoxia. La alteración en la regulación de citoquinas y en la cascada del complemento, pueden tener consecuencias en desarrollo y maduración de sistemas fetales. No hay evidencia contrastada de transmisión vertical.

DEFINICIONES DE CASOS EN RECIÉN NACIDOS (1)

Caso en Investigación: Neonato hijo de madre con infección confirmada por SARS-CoV-2. Neonato con demostración de contacto estrecho con un caso probable o confirmado. **Caso en investigación sintomático:** Neonato con fiebre y/o clínica respiratoria/digestiva aguda.

Contacto estrecho: Cualquier persona que haya proporcionado cuidados al recién nacido mientras presenta síntomas (Trabajadores sanitarios sin medidas de protección individual adecuadas, miembros de familia o personas con contacto físico similar). Convivientes, familiares y personas que hayan estado en el mismo lugar que un caso con síntomas, a distancia menor de 2 metros durante al menos 15 minutos.

Caso Confirmado: Caso que cumple criterio de laboratorio, PCR positivo y PCR de confirmación, también positivo

Caso Probable: Caso en investigación cuyos resultados de laboratorio para SARS-CoV-2 no son concluyentes. Se debe enviar las muestras al Centro Nacional de Microbiología correspondiente.

Caso Descartado: Casos en investigación cuyos resultados de laboratorio son negativos para SARS-CoV-2. Si la madre del recién nacido tiene infección confirmada y además éstos son sintomáticos y precisan ingreso, para considerar el caso descartado, se precisan dos controles de PCR negativos (primeras 24 horas de vida y segundo control más de 48 horas), tras lo cual se pueden retirar las medidas de aislamiento.

EVIDENCIA Y POSIBLES MECANISMOS DE TRANSMISIÓN MATERNO FETAL

Viremia Materna: durante una infección primaria, la viremia es un requisito esencial para la transmisión placentaria materno fetal. Según datos de epidemias previas, en el síndrome respiratorio agudo severo asociado a SARS-CoV-1, sobre el 78% de los pacientes tenían ARN viral detectable en sangre dentro de la semana del inicio de los síntomas, sin embargo, la carga viral en plasma encontrada en embarazadas con síntomas “moderados” fue baja. (6)

En pacientes con COVID-19, el virus SARS-CoV-2 puede no detectarse mediante pruebas de PCR en muestras orofaríngeas. Wuang (7) y Huang (8) demostraron en dos estudios de cohortes de 205 y 40 pacientes, la presencia de ARN viral en plasma en solo el 1 y el 5% de las pacientes.

El uso de pruebas de PCR SARS-CoV-2 más sensibles, como un ensayo recientemente publicado por Hadjadj (9), detectó viremia positiva en 11/80 muestras de 15 pacientes previamente negativos. Este método diagnóstico, permitió establecer in vitro la relación entre la infección vírica y el número de copias en sangre, mostrando que éstas aumentan significativamente según la gravedad de la enfermedad. Según Wang (10), la presencia de ARN viral en sangre del SARS-CoV-2 existe, pero a niveles bajos, y su capacidad de transmitir infección es aún incierta

¿Puede ocurrir la transmisión placentaria de SARS-CoV-2?: un elemento a considerar en el diagnóstico y procedimiento de la infección materno-fetal es el trofismo placentario del virus, que podría infectar las células trofoblásticas y por lo tanto, transmitirlo al feto. En varias publicaciones (11,12,13) se reportó la evaluación de 7 placentas provenientes de pacientes COVID-19 PCR positivo. El SARS-CoV-2 no se encontró en células placentarias, ni en el análisis histopatológico de tres placentas (11).

La hipótesis de la ausencia de infección placentaria se ve reforzada por el hecho de que el receptor del SARS-CoV-2, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) necesaria para su integración celular, sólo está presente en niveles muy bajos en la placenta durante el primer trimestre (14), aunque no hay datos sobre la expresión del receptor en el segundo y tercer trimestre, sin embargo, en el estudio de Levy (15) realizado en laboratorio animal, se observó expresión (ARNm) y actividad enzimática significativa del receptor ACE2 en el útero y placenta al final de la gestación, por lo que la posibilidad de infección placentaria cerca del parto y por lo tanto, un posible paso a la infección del feto es teóricamente posible. Varios estudios (16,17) confirmaron la detección del virus en la placenta, en casos críticos del tercer trimestre, detectado por PCR y microscopía electrónica, sin embargo, en ninguno de éstos recién nacidos se corroboró la infección en la primera semana de vida.

Otra forma posible de transmisión del virus por la barrera placentaria es ser transportado por una célula sanguínea infectada, sin embargo aunque el SARS-CoV-2 pueda penetrar en células mononucleares de sangre periférica, no

parece poder replicarse en ellas, sin embargo, los ganglios linfáticos y los macrófagos del bazo sí se ha demostrado que pueden albergar el virus, por lo que es necesario analizar las células de Hofbauer, macrófagos que residen en la decidua y la placenta. (18,19) Otro de los mecanismos para la transmisión viral a través de la placenta es la transcitosis del virus opsonizado o libre (como se demostró para el VIH), pero continúa teniendo poca consistencia científica en vista de la baja viremia referida. (20)

INFECCIÓN FETAL Y PERINATAL.

Existen muy pocos datos disponibles sobre la infección neonatal con SARS-CoV-2 y la información es contradictoria, ya que los estudios publicados hasta la fecha tienen muy pocos casos. (15,21,22,23). Aún no hay datos sobre la infección materna por SARS-CoV-2 en el primer y segundo trimestre de embarazo, incluido el riesgo de aborto prematuro, muerte fetal intraútero y retraso del crecimiento intrauterino. Según las publicaciones hasta la actualidad (21,22,23), reportan 179 casos de recién nacidos de madres COVID-19 positivo, infectadas en el tercer trimestre del embarazo. Se realizaron PCR en líquido amniótico y en sangre del cordón umbilical, todos los cuales fueron negativos. Se detectó SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas de seis de ellos. Uno a las 16h de vida, dos a 36 y tres a las 48 horas de vida, por lo que el momento exacto de la transmisión no se pudo determinar en estos casos, pudiendo haber ocurrido la transmisión después del nacimiento a través de la inhalación de gotas por parte de los padres, lactancia o profesionales contaminados. Los autores afirman que estos neonatos, nacieron mediante cesárea y se procedió a aislamiento de contacto en la Unidad de Neonatología, por lo que la transmisión transplacentaria no puede excluirse, sin embargo, la transmisión intraparto podría haber ocurrido.

Zeng (21) describió tres casos de recién nacidos con serologías positivas contra SARS-CoV-2 IgM e IgG al nacer de madres infectadas. La IgM de origen fetal sugiere exposición intraútero al virus, siendo la sensibilidad y especificidad de detección de IgM del 88%/96%. Ninguno de los recién nacidos tuvo PCR positiva en las muestras orofaríngeas ni en sangre. En la revisión sistemática de 108 embarazadas realizada por Zaigham et al (39) se notificaron 2 muertes perinatales en el periodo de tiempo comprendido entre 8 diciembre 2019 y 1 abril de 2020. El grupo de trabajo de Shalish (26) ha publicado recientemente los resultados de 217 neonatos nacidos de madres con SARS-CoV-2, de los cuales el 95% fueron negativos en el test (130/207) o no fueron evaluados por ser clínicamente asintomáticos (80/207)

En el periodo perinatal, la infección materna por SARS-CoV-2 puede tener consecuencias perjudiciales en los resultados obstétricos, en particular incremento de dificultad respiratoria materna, partos prematuros o muerte fetal intraútero. Yu (25) plantea la hipótesis de que la hipoxemia materna puede ser responsable de hipoxia fetal y del desencadenamiento de un parto prematuro.

Con los datos actuales no es posible demostrar la transmisión viral materno fetal o por lo menos se observa que el riesgo de transmisión es probablemente muy bajo, tras la infección materna durante el embarazo. No existe aún un conocimiento claro sobre la historia natural de la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas y el riesgo de transmisión en el útero, por lo que los estudios deben responder a preguntas que determinarán cómo revisar las recomendaciones actuales para el cuidado de las gestantes, tales como: Cuál es el impacto del SARS CoV-2 en resultados maternos y del embarazo según el momento de infección en la gestación y el tratamiento correspondiente, cuál es la relación entre la replicación viral y su duración en el tracto nasofaríngeo, intestino y sangre materna, cuales son los riesgos de madre a feto durante el embarazo, el parto y el puerperio en niños que no se separan de la madre. (2)

MANEJO PERINATAL DEL RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE CON SOSPECHA DE SARS-COV-2

Reanimación neonatal. Personal sanitario. Medidas generales de protección individual: Tras casi 8 millones de casos de COVID-19 en todo el mundo, la proporción de recién nacidos con la enfermedad, así como la probabilidad de transmisión vertical, es muy baja. Además, entre los casos disponibles, la contaminación neonatal parece adquirirse postnatalmente y asociarse con resultados respiratorios favorables. Es importante una fluida comunicación con el equipo de obstetricia, para preparar de forma adecuada la actuación en reanimación y el transporte del neonato, si fuera preciso.

La reanimación neonatal debe realizarse de acuerdo con los estándares actuales, evitando cambios importantes en la práctica. Sin embargo, para protección del personal sanitario que lo atiende es fundamental implementar ciertas prácticas respiratorias seguras. (27)

Personal sanitario: la ubicación óptima para estabilización y reanimación neonatal de recién nacidos hijos de madre con sospecha de SARS-CoV-2 no está clara. Se puede llevar a cabo en una habitación adyacente o en el mismo lugar del parto al menos a 2 metros de la madre con una barrera física entre ésta y los neonatólogos.

En sala de partos, la atención respiratoria del recién nacido continúa siendo un componente fundamental de la reanimación neonatal. Esta atención debe seguir un enfoque basado en la evidencia para tratar a los pacientes y proteger al personal sanitario encargado de la reanimación, tomando todas las medidas establecidas tanto para casos sospechosos como confirmados de SARS-CoV-2, para lo cual, cada uno de ellos, deben usar un equipo de protección individual (EPI) adecuado que incluya una bata de manga larga, guantes de un solo uso, protección ocular y una máscara N95, FFP2 ó el equivalente, como nivel mínimo de protección respiratoria. (26)

Para minimizar la exposición del personal sanitario que atiende al recién nacido de madre con sospecha de SARS-CoV-2, se lo debe asistir en la sala de partos, con el menor número posible de personal neonatal y el grupo de apoyo fuera de la sala. Tras el nacimiento y estabilización inicial, el recién nacido debe colocarse en una incubadora y transportarse a través de una ruta corta y preestablecida a la unidad de neonatología si así es requerido. (28)

Manejo Respiratorio en reanimación: una preocupación importante cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a pacientes con infección viral sospechada o confirmada es la generación de partículas que contienen aerosol, pudiendo propagar la enfermedad. (28) El riesgo teórico de generación y dispersión de aerosol proviene de varios factores, incluyendo la proximidad a la vía aérea superior del paciente y el riesgo de dispersión a través de fugas en la interfaz o circuitos respiratorios. Las evaluaciones realizadas no han incluido a neonatos, por lo que la ausencia de evidencia científica, lleva a un enfoque basado en la fisiología de los recién nacidos con infección vírica sospechosa o confirmada.

En cuanto a la ventilación manual, el riesgo de transmisión viral sólo se ha evaluado en estudios de adultos. En una revisión sistemática realizada por Thompson et al., (26) demuestra que la ventilación manual (previa o posterior a la intubación) no se asoció de forma independiente con mayor riesgo de transmisión viral y que las probabilidades de adquirir infección viral fue tres veces mayor durante la intubación en comparación con la ventilación manual con bolsa mascarilla. En los distintos ensayos, como los de Chan et al. (30,31) sobre programación de ventilación para minimizar el daño pulmonar, cuando se aplicó en adultos un volumen corriente (VT) de 300ml, la dispersión de partículas alcanzó hasta 0.3metros. Presumiblemente, un volumen corriente más bajo, produciría menos dispersión de aire. Por tanto, extrapolando a la reanimación neonatal, la ventilación con bolsa y máscara en un neonato de media 3kg, usando VT de 15-18 ml generaría una dispersión de aire aproximadamente de 1.5-1.8cm. Igualmente, las habilidades técnicas para minimizar la dispersión del aire espirado también son primordiales, por lo que se recomienda la reanimación por el personal más experto.

Para mayor protección durante la ventilación manual, se debe colocar un pequeño filtro antiviral/antibacteriano entre la pieza en T o la bolsa autoinflable y la máscara del paciente o en el asa espiratoria en ventilación mecánica, para reducir la dispersión viral. En menores de 1000gr, para su reanimación puede ser razonable no usar filtros mientras se aplica la ventilación, para evitar posible hipercapnia durante el procedimiento, con el subsecuente riesgo de hemorragia intraventricular posterior. El filtro debe reemplazarse cada 8-12 horas en caso de ventilación prolongada del paciente.

Aspirado de secreciones: Distintos estudios realizados en adultos sugieren que en pacientes no intubados, la aspiración continua puede ser más eficaz para disminuir la dispersión de aerosoles comparándola con la succión intermitente, por lo que en recién nacidos no intubados, se podría extrapolar la afirmación. (30)

SopORTE respiratorio no invasivo: la CPAP nasal y la ventilación nasal con presión positiva intermitente (NIPPV) puede ser necesaria tras la estabilización inicial en recién nacidos con sospecha de síndrome de distrés respiratorio. Algunas infecciones virales pueden convertirse en gotas en aire durante la terapia respiratoria, por lo que es posible que CPAP y NIPPV pueden dispersar los aerosoles infectados. Simonds et al (32) evaluaron dicha dispersión y se encontró generación de gotas mayores a 10 micras de tamaño, lo cual sugiere que se depositan a corta distancia, pudiendo ser fuente de infección en ausencia de las precauciones ya descritas. En recién nacidos, como se ha comentado, utilizando un VT mucho más pequeño que en adultos, la dispersión se produce a muy corta distancia, por tanto CPAP y NIPPV parecen seguros en recién nacidos utilizando las medidas de protección adecuadas con buen ajuste de la interfaz y adicionando un filtro hidrofóbico entre interfaz y el asa espiratoria del ventilador. Si no se puede garantizar las medidas que disminuyan la dispersión de gotas, la intubación es una opción razonable.

Respecto a las gafas nasales de alto flujo, terapia cada vez más utilizada en neonatología, existen datos muy limitados en adultos, los cuales sugieren que hay una dispersión en aire espirado, aumentando con el incremento del flujo. Extrapolándolo a recién nacidos, sugiere distancia muy limitada de dispersión, sin datos específicos concluyentes.

Intubación endotraqueal: se ha asociado con el mayor riesgo de transmisión viral durante la reanimación, debido inevitablemente a la corta distancia entre el neonatólogo y las vías respiratorias del paciente. Mientras que el riesgo de transmisión está claramente establecido en adultos, no hay datos en recién nacidos, por lo tanto, debido al riesgo potencial de contaminación, la intubación debe ser realizada por el reanimador más experto, con equipo de protección individual completo. Se debe usar un tubo endotraqueal de tamaño apropiado para evitar las fugas.

Transporte: se realizará en incubadora de transporte, con incubadora cerrada, equipo de ventilación adecuado y sistemas de filtro referidos. El personal sanitario encargado del mismo, seguirá medidas de aislamiento referidas con el equipo de protección individual. Como norma general, se deberían evitar procedimientos que puedan generar aerosoles (aerosolterapia, nebulización, aspirado de secreciones respiratorias y ventilación manual). Si precisa soporte respiratorio invasivo, se utilizarán filtros de alta eficiencia que se colocarán en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria. Si precisa ventilación no invasiva, ésta se administrará con equipos de doble tubuladura y filtros para evitar la aerosolización.

Permanencia con madre vs ingreso hospitalario: las consecuencias sobre la separación del recién nacido de su madre, constituye la base para iniciar y mantener una lactancia materna exitosa y establecer un vínculo afectivo, para lo cual es importante el comienzo con el contacto piel con piel (33), existiendo actualmente, una creciente preocupación por el impacto en las políticas de separación (34), una de las secuelas de COVID-19.

Si los procedimientos de aislamiento para COVID-19 comprometen la lactancia materna, debido a los comprobados efectos protectores de la misma, incluyendo la protección frente a infecciones víricas y bacterianas, la morbilidad neonatal puede aumentar superando el beneficio de aislamiento contra el SARS-CoV-2.

Por tanto, las políticas de separación, pueden aumentar el riesgo acumulativo de COVID-19 en los niños en el primer año de vida. Especialmente vulnerables son los recién nacidos en países con bajo PIB, en los cuales los recién nacidos no amamantados tiene una mortalidad ocho veces mayor que aquellos que sí lo son. (35) En los países con renta más elevada y buena atención médica y social, el exceso agregado de mortalidad no es significativo, aunque sí de morbilidad.

Así pues, antes de la separación rutinaria del recién nacido en madres con sospecha de infección por SARS-CoV-2 debemos plantearnos las distintas posibilidades para disminuir la morbilidad que podemos ocasionar, por tanto si la situación clínica materna es buena y se pueden garantizar medidas de protección entre madre-hijo (mascarilla, higiene de manos), se podría valorar la realización del pinzamiento tardío de cordón y contacto piel con piel tras el nacimiento, con la base que a continuación se expone. (40)

La separación madre-hijo no garantiza una menor exposición viral durante la hospitalización o después

La suposición de que los recién nacidos tienen probabilidad menor de infección con SARS-CoV-2 si está separado de sus madres, supone uno de los puntos de investigación y revisión constantes de la OMS. Con frecuencia se observa que el principio de precaución lleva a las autoridades a reaccionar frente a las amenazas a la salud con exceso de "protección". En el estudio de Lowe (36) sobre un caso australiano de una madre SARS-CoV-2 positivo y su recién nacido, el cual no fue separado de la misma y pudo ofrecerle lactancia materna, con el uso adecuado de máscaras y lavado de manos, no se documentó enfermedad en el recién nacido incluso en el seguimiento posterior. Además, en la separación del recién nacido, en la unidad neonatal, los profesionales sanitarios pueden ser fuente de exposición, y familiares cuidadores alternativos pueden ser fuentes de exposición, ya que hasta el 44% de la transmisión viral puede tener lugar en la etapa presintomática. Es probable, que los recién nacidos separados de su madre en el hospital, se les dé el alta junto a la misma antes de que se complete la eliminación viral en aproximadamente 14 días, quedando expuestos al virus de la madre y a otras fuentes de infección en el hogar. (37)

Se destaca la importancia de la lactancia materna independientemente de las circunstancias socioeconómicas y afirmando, que se necesita un enfoque holístico basado en una consideración completa, no solo de los riesgos de infección del recién nacido con COVID-19 si no también los riesgos de morbilidad y mortalidad asociados con la lactancia materna, así como los efectos protectores del contacto piel con piel.

En España, según la situación, los protocolos actuales coordinados con las sociedades científicas indican (1):

-Recién nacido asintomático: en madres **asintomáticas** con infección confirmada o en investigación se recomienda, siempre que sea posible, el alojamiento conjunto en régimen de aislamiento de contacto y gotas entre madre e hijo (higiene de manos, mascarilla facial y cuna separada a 2 m. de la cama de la madre) y evitar la separación de la madre de su recién nacido, individualizando en cada caso según la logística hospitalaria y la situación epidemiológica. En éstos recién nacidos se realizará seguimiento clínico y monitorización básica con seguimiento posterior a su alta. En madres **sintomáticas** con infección confirmada o en investigación el neonato tendrá que ser ingresado aislado y separado de su madre sólo cuando las condiciones clínicas de esta así lo recomienden. La duración del aislamiento dependerá del estado clínico de ambos.

MUESTRAS RECOMENDADAS PARA EL DIAGNÓSTICO

A todo recién nacido hijo de madre SARS-CoV-2 positiva, a quien, según protocolos actuales se le habrá realizado la prueba PCR previa al nacimiento, se le determinará la detección del SARS-CoV-2 en distintas muestras: 1. **Muestras del tracto respiratorio:** Si una de las que sigue es positiva, sería suficiente, exudado nasofaríngeo y/o orofaríngeo, si es del segmento respiratorio superior. Si la toma es del tracto Inferior, se prefiere lavado broncoalveolar, y/o aspirado endotraqueal, si se trata de pacientes con enfermedad respiratoria grave (intubados).

Otras muestras: Sangre, heces/exudado rectal y orina: se recogerán muestras para confirmar o descartar la excreción de virus por vías alternativas a la vía respiratoria.

En los casos confirmados se recogerá: serología suero: dos muestras de suero, la primera en la fase aguda y la segunda transcurridos 14- 30 días para confirmar la presencia de anticuerpos.

Manejo de Recién nacidos en investigación postnatal

Hasta el momento, el neonato de menor edad infectado del que se tiene registro, es un recién nacido de 30 horas de vida en China. Las series de casos de neonatos nacidos de madres SARS-CoV-2 positivas publicadas aún son limitadas. En las cohortes descritas por Chen, Li y Liu (38,41,24) no nació ningún neonato sintomático de las madres con infección confirmada. No obstante, en la cohorte del estudio de Zhu et al (42), 9 de los 10 niños nacidos de madres con infección confirmada presentaron síntomas respiratorios leves, siendo menos frecuentes los síntomas digestivos (2/10), fiebre (2/10) o cutáneos (3/10). Dos de estos recién nacidos presentaron trombocitopenia y disfunción hepática, produciéndose la muerte en uno de ellos por fallo multiorgánico y coagulación intravascular diseminada, aunque el test resultó negativo.

De la serie analizada de 217 recién nacidos de madres con SARS-CoV-2 por Shalish y Sant'Anna (26), sólo 4 requirieron soporte respiratorio después del nacimiento, entre los que 1 precisó ventilación mecánica al 3º día de vida y otro al 8º día en contexto de fallo multiorgánico, shock y muerte. Por tanto, los hijos de madres SARS-CoV-2 positivas generalmente tienen resultados favorables. En los pocos casos donde los niños tienen tests positivos o resultado dudoso, el curso postnatal de la infección ha sido generalmente bueno.

En los casos de madres en investigación o positivas, se recomienda el ingreso conjunto con la madre si es asintomática o con sintomatología leve que no contraindique el cuidado del recién nacido. En los que casos en los que no sea posible la hospitalización conjunta del recién nacido con su madre, la Sociedad Española de Neonatología (1) establece que el neonato será ingresado en una habitación individual, con medidas de aislamiento de contacto y por gotas, siendo recomendable la utilización de incubadora.

Según las instalaciones hospitalarias de las que se disponga, habría que separar los casos sospechosos de los casos confirmados. En cuanto a la monitorización y vigilancia del recién nacido no difieren de los casos sintomáticos, con control de constantes hemodinámicas (frecuencia cardíaca, tensión arterial) y respiratorias (pulsioximetría, frecuencia respiratoria). Los recién nacidos, en particular si son prematuros, necesitan una observación más cercana y cauta, porque es más frecuente que se presente de forma insidiosa, con síntomas inespecíficos. Se recogerá la muestra para el diagnóstico, determinación de PCR, en exudado orofaríngeo y/o nasofaríngeo. En los casos asintomáticos no es obligatorio la realización de hemograma y determinación de reactantes de fase aguda (Proteína C Reactiva) si no existe otro factor de riesgo o condición clínica que lo justifique. Si el test resulta negativo, una vez descartada la infección, se suspenderá el aislamiento y podría ser dado de alta, con cuidados de rutina y medidas de aislamiento si la madre u otro conviviente sigue siendo positivo.

Los recién nacidos pueden presentar síntomas inespecíficos: letargia, distermia, dificultades en la alimentación, con rechazo de las tomas o incluso deshidratación, y clínica respiratoria. En estos casos se iniciarán las medidas de soporte habituales en un recién nacido con esa sintomatología (oxigenoterapia y asistencia ventilatoria con cánulas nasales alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica; asegurar aporte hídrico/nutricional; control de equilibrio ácido-base). En aquellos neonatos que precisaran intubación y ventilación mecánica, se podría realizar el test diagnóstico PCR en aspirado traqueal.

En los **casos asintomáticos**, una vez obtenido un test negativo, queda descartada la infección, no siendo necesario la realización de un segundo test. No obstante en los sintomáticos, con alta sospecha diagnóstica, se recomienda tener dos controles de PCR (al nacimiento y 24-48 horas de vida) negativos.

Manejo de Recién nacidos con confirmación postnatal SARS-CoV-2

En los casos de **recién nacidos asintomáticos** con Test diagnóstico positivo, en la medida de lo posible, se favorecerá el alojamiento conjunto con la madre, con vigilancia clínica y controles posteriores al alta (posibilidad de seguimiento no presencial, telefónico). En los casos **sintomáticos**, se realizarán los controles analíticos que incluyan estudios de función hepática, renal y marcadores cardíacos. En cuanto a pruebas de imagen, en la radiografía de tórax se pueden observar alteraciones inespecíficas como opacidades vidrio deslustrado uni o bilaterales. La ecografía torácica puede ser útil también en estos pacientes.

Una de las mayores preocupaciones cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a los neonatos con sospecha o caso confirmado es la generación de aerosoles que pudieran contener partículas que propagaran la enfermedad. No obstante los estudios disponibles sobre esta circunstancia en neonatos son escasos y aportan una evidencia débil. Las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) y el trabajo de Shalish et al (26) resumen recomendaciones para la asistencia en la Unidad Neonatal, equivalentes a las descritas para la reanimación y estabilización inicial.

Aspirado de secreciones: en pacientes no intubados la succión continua reduce la propagación de aerosol mejor que la succión intermitente. En los pacientes intubados recomienda el uso de sistemas de aspiración cerrada.

Sistemas de presión positiva continua: se debe conectar un filtro antimicrobiano en el asa espiratoria del sistema. Si hay posibilidad, preferiblemente se utilizará sistema cerrado con doble tubuladura y con filtro en ambas ramas.

Intubación endotraqueal: Debería ser realizada por el profesional más experto y debidamente protegido.

Ventilación mecánica: se utilizarán dos filtros antimicrobianos en cada rama. El filtro de la rama espiratoria puede que necesite ser sustituido con frecuencia (8-12 h) por el riesgo de condensación.

La eficacia del tratamiento antiviral (remdesivir o lopinavir/ritonavir) no está clara en niños y el uso de antibioterapia se reserva a los casos de sobreinfección bacteriana confirmada. En los casos de distrés respiratorio grave, puede ser necesaria la administración de surfactante endotraqueal, óxido nítrico inhalado o ventilación de alta frecuencia.(43) En recién nacidos críticamente enfermos, se ha propuesto además la administración intravenosa de glucocorticoides e inmunoglobulinas (1 g/kg/día 2 días , o 400 mg/kg/día durante 5 días), técnicas de depuración extrarrenal y el uso de ECMO. (44)

En los casos confirmados, la SENEo (1), establece una serie de criterios para el alta hospitalaria: Asintomáticos: PCR negativo en exudado nasofaríngeo. Casos leves: ausencia de fiebre durante 3 días, mejoría clínica y PCR negativa en exudado nasofaríngeo. Casos grave: ausencia de fiebre durante 3 días, mejoría clínica y radiológica y PCR negativa. En estos recién nacidos se realizará estudio serológico para confirmar la presencia de anticuerpos. Se recogerán 2 muestras, la primera en la fase aguda y la segunda a los 14-30 días.

LACTANCIA MATERNA

Las recomendaciones acerca de la lactancia materna han ido modificándose durante los últimos meses. En un principio, dada la posibilidad de transmisión vertical a través de la lactancia materna, según la experiencia en China y las guías publicadas en este país (45), la SENEo desaconsejaba la lactancia materna después del parto en las mujeres en investigación o con infección confirmada. Los recién nacidos eran separados de sus madres, aislados, hasta confirmar el estudio y la madre se extraía la leche con estrictas medidas de higiene (higiene de manos, usar mascarilla quirúrgica o de tela, lavar la piel del pecho con agua y jabón, lavar las piezas del extractor de leche y el biberón con agua y jabón antes y después de cada uso).

Las guías del comité de expertos chino, aún en este momento, desaconsejan la lactancia materna, aunque sea extraída con sacaleches. Los CDC sí consideran la opción de alimentar al recién nacido con leche extraída. No obstante, la Sociedad Italiana de Neonatología y la Sociedad Europea Perinatal y Neonatal (UENPS) para los casos de madres de madres positivas o en investigación asintomáticas o poco sintomáticas en el momento del parto, con hospitalización conjunta con el recién nacido, recomiendan el amamantamiento directo con medidas de aislamiento de contacto y gotas. (46) La OMS en su declaración de Marzo 2020 también refrenda la lactancia materna en los casos de madres positivas como en investigación con medidas estrictas de lavado de manos y uso de mascarilla.

En los casos en los que el estado de la madre o el neonato imposibiliten el alojamiento conjunto, se recurrirá a la extracción de la leche, no siendo necesario la pasteurización de la misma. Si la madre no pudiera extraerse o no se pudiera garantizar el uso seguro de la leche, se recurriría al uso de leche donada procedente de Banco de Leche. Diferentes sociedades científicas y autoridades sanitarias como Royal College of Obstetricians and Gynaecologists et al., 2020; Public Health Agency of Canada, 2020 y la Sociedad Española de Neonatología se han adherido a estas prácticas. (40) Por tanto, la SENEo actualmente recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre y cuando la situación clínica de la madre y el recién nacido lo permitan.

Apoyo familiar

Actualmente, durante la hospitalización en la Unidad Neonatal el neonato puede recibir la visita o estar acompañado del madre/padre o cuidador principal, siempre y cuando sea negativo para SARS-CoV-2. En todo momento el familiar debe continuar con las medidas de higiene y aislamiento por gotas (lavado de manos, mantener distancia de 2 metros y uso de mascarilla). Estas medidas tendrán que mantenerse en el domicilio una vez que se produzca el alta. Se recomienda continuar con el apoyo familiar en el domicilio, ofreciendo seguimiento telefónico del

paciente y así evitar su desplazamiento. Los centros hospitalarios y las sociedades científicas han diseñado dípticos informativos, en los que se pretende aclarar las dudas más frecuentes que se plantean los padres en esta difícil situación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad española de neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Documentos técnicos del Ministerio de Sanidad: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>
2. Egloff C. Et al. Evidence and posible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Virology*; 128 (2020) 1-8
3. Favre G. et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet*; March 03, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30157-2
4. Lu Q., Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. DOI: 10.1002/jmv.25740.
5. Zeng L Xia S, Yuan W et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics* 2020; 23 (77): E1-E3
6. Grant P., Garson J., Richard S., Tedder R., Chan P., Tam J., Sung J., Detection of SARS coronavirus in plasma by real-time RT-PCR, *N. Engl. J. Med.* 349 (25) (2003) 2468–2469, <https://doi.org/10.1056/NEJM200312183492522>.
7. Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., Wenjie T. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens, *JAMA* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.
8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *Lancet* (London, England) 395 (10223) (2020) 497–506, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
9. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Pere H., Charbit B., et al. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe Covid-19 patients, (2020) <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20068015>
10. Wang X., Zhou Z., Zhang J., Zhu F., Tang Y., Shen X., A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery, *Clin. Infectious Diseases* (February) (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>.
11. Chen S., B. Huang, D.J. Luo, X. Li, F. Yang, Y. Zhao, X. Nie, B.X. Huang, Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases, *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 49 (0) (2020) E005, <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138>.
12. Liu W., Wang Q., Zhang Q., Chen L., Chen J., Zhang B., Lu Y., et al., Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series, February (2020) <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>.
13. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z., Wang S., Lin X., Liu Y., et al., Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study, *Lancet Infect. Dis.* (2020), [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6).
14. Zheng. n.d. “Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2 and AXL in the Human Maternal–Fetal Interface.” Accessed April 6, 2020.
15. Levy A., Yagil Y., Burszty M., Barkalifa R., Scharf S., Yagil C. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 295 (6) (2008) R1953–1961.
16. To K., Tong J., Chan P., Au F., Chim S., Chan A., Cheung J., et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases, *J. Pathol.* 202 (2) (2004) 157–163, <https://doi.org/10.1002/path.1510>.
17. Chen Y., Feng Z., Diao B., Wang R., Wang G., Wang C., Tan Y., et al. The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes, edRxiv (March) (2020), <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045427>
18. Chih-Hsueh Chen P., Cheng-Hsiang Hsiao., Re: to KF, tong JH, chan PK, et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases. *J pathol* 2004; 202: 157-163, *J. Pathol.* 203 (2) (2004) 729–730.
19. Qiu L., Liu X., Xiao M., Xie J., Cao W., Liu Z., Morse A., Xie Y., Li T., Lan Z. SARS-CoV-2 is not detectable

- in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection, *Clin. Infectious Diseases* (April) (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa375>.
20. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-NCov pneumonia, *Transl. Pediatr.* 9 (1) (2020) 51–60
 21. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China, *JAMA Pediatr.* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
 22. Zeng H., Xu C., Fan J., Tang Y., Deng Q., Zhang W., Long X. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia, *JAMA* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.
 23. Malek A., R. Sager, Kuhn P., Nicolaides K., Schneider H., Evolution of materno- fetal transport of immunoglobulins during human pregnancy, *Am. J. Reprod. Immunol. (New York)* 36 (5) (1996) 248–255.
 24. Liu W., Wang J., Li W., Zhou Z., Liu S., Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19, *Front. Med.* (April) (2020) 25. Yu N., Li W., Kang Q., Zeng W., Feng L., Jianli W. No SARS- CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy, *Lancet Infect. Dis.* (April) (2020),
 26. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'Anna GM. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach [published online ahead of print, 2020 May 2]. *Am J Perinatol.* 2020;10.1055/s-0040-1710522. doi:10.1055/s-0040-1710522
 27. De Luca D., van Kaam AH., Tingay DG., et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med* 2017;5 (08):657–666
 28. Ferioli M., Cisternino C., Leo V., Pisani L., Palange P., Nava S. Protect- ing healthcare workers from SARS- CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev* 2020;29(155):200068
 29. Thompson KA., Pappachan JV., Bennett AM., et al; EASE Study Consortium. Influenza aerosols in UK hospitals during the H1N1 (2009) pandemic—the risk of aerosol generation during medical procedures. *PLoS One* 2013;8(02):e56278
 30. Chan MTV., Chow BK., Lo T, et al. Exhaled air dispersion during bag- mask ventilation and sputum suctioning - Implications for infec- tion control. *Sci Rep* 2018;8(01):198
 31. Chan MT., Chow BK., Chu L., Hui DS. Mask ventilation and disper- sion of exhaled air. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(07): e12–e14
 32. Hui DS, Chow BK, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respironics face masks. *Chest* 2009;136(04):998–1005
 33. Widström, A.-M., Brimdyr, K., Svensson, K., Cadwell, K., & Nissen, E. (2019). Skin-to-skin contact the first hour after birth, underlying implications and clinical practice. *Acta Paediatrica*, 108(7), 1192catricaE. (2019). Skin-to-skin contact.
 34. Stuebe, A. (2020). Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeeding Medicine*. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2020.29153.ams>
 35. Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J., Murch, S., Sankar, M. J., Walker, N., & Rollins, N. C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, 387(10017), 475–490.
 36. Lowe, B., & Bopp, B. (2020). COVID-19 vaginal delivery – a case report. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1111/ajo.13173>
 37. Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 1–10.
 38. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395:809–15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
 39. Zaigham M., Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. published online ahead of print, 2020 Apr 7]. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;10.1111/aogs.13867. doi:10.1111/AOGS.13867
 40. Tomori C., Gribble K., Palmquist AEL., Ververs MT., Gross MS. When Separation is not the Answer:

Breastfeeding Mothers and Infants affected by COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 26]. *Matern Child Nutr.* 2020;e13033. doi:10.1111/mcn.13033

41. Li N., Han L., Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa352. doi:10.1093/cid/ciaa352

42. Zhu H., Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9:51–60. <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>.

43. Hong H., Wang Y., Chung H-T., Chen C-J., Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children, *Pediatrics and Neonatology* <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001> .

44. Wang J, Qi H, Bao L, Li F, Shi Y; National Clinical Research Center for Child Health and Disorders and Pediatric Committee of Medical Association of Chinese People's Liberation Army. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health* 2020.[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30040-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30040-7).

45. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(2):130-136. doi:10.1002/ijgo.13146

46. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Matern Child Nutr.* 2020;e13010. doi:10.1111/mcn.13010.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Laura Serrano

lserranolopez@hotmail.com

Granada. España

ATENCIÓN NEONATAL DE HIJOS DE MADRES AFECTADAS POR COVID-19

Controversias en la provisión de lactancia materna en tiempos de COVID-19

Dra. Ana Martínez
Dra. Mirtha Cisnero
Dr. José Chavero
Dr. Jeiv Gómez
Dr. Carlos Cabrera

Cómo citar este artículo:

Martínez A, Cisnero M, Chavero J, Gómez J, Cabrera C. Controversias en la provisión de lactancia materna en tiempos de COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 306-311.

**Unidad Neonatología. Hosp. “Raúl Leoni Otero”. Inst. Venez. Seguros Sociales.
Programa de Investigación en Medicina Materno Fetal. Universidad Central de Venezuela.
Universidad de Carabobo. Sociedad. Venezolana de. Puericultura y Pediatría. Bolívar**

INTRODUCCIÓN

La pandemia ocasionada por la enfermedad conocida como COVID-19 está en primer lugar del debate científico, con casos reportados desde noviembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, en China. (1-5) En el transcurso del primer semestre del año 2020 el brote alcanzó repercusión global sobre los sistemas sanitarios, las economías y los gobiernos de cada país.

Una de las mayores aristas en la atención de los profesionales sanitarios en su práctica clínica son las repercusiones de la pandemia por COVID-19 sobre la lactancia materna, cuya disrupción afecta en forma directa e indirecta la salud de los recién nacidos (RN), lactantes y niños pequeños, aumentando su vulnerabilidad biosociosocial en medio de esta emergencia sanitaria. Por ello, los esfuerzos en la práctica clínica deben dedicarse a desarrollar acciones eficaces, metódicas y precisas que lleven a la optimización de la lactancia materna durante el período de la pandemia.

DESARROLLO

Capacitación del personal para lactancia materna durante la pandemia por COVID-19

Se debe proporcionar asesoramiento sobre lactancia materna, apoyo psicosocial básico y práctico en la alimentación de todas las madres durante la gestación, el nacimiento y la primera hora post parto, así como a las parejas con bebés y niños pequeños, ya sea que se encuentren en sospecha, probabilidad o confirmación de la COVID-19.

Actualmente la principal preocupación es la transmisión del virus a través de gotas respiratorias durante el contacto estrecho madre hijo, sin embargo, las medidas de barrera e higiene de manos pueden minimizar este riesgo. (6, 7). Es prioritario continuar con las tres prácticas integradas de atención del parto, pinzamiento óptimo del cordón umbilical, contacto piel a piel y lactancia materna en la primera hora de vida, al igual que el alojamiento conjunto madre-hijo según recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y evidencia disponible en la emergencia COVID-19, extendidas en América Latina a través de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (8)

Se deben dar a conocer los beneficios de la lactancia y el papel protector de la leche humana ante la COVID-19 y así sensibilizar y capacitar sobre cómo la lactancia protege a los recién nacidos y lactantes. (8)

Promoción y apoyo de la lactancia materna durante la pandemia COVID-19

La lactancia materna sigue siendo la mejor opción de alimentación para recién nacidos y lactantes aún en situación de emergencia por COVID-19. No hay evidencia clara de transmisión vertical de esta virosis, antes, durante, después del parto o por lactancia materna. Hasta ahora los pocos RN estudiados hijos de madres infectadas en el

tercer trimestre han dado resultados de PCR negativos, así como los estudios de la placenta, líquido amniótico y leche materna.(8) Los principales organismos de salud como la OMS, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Center for Disease Control and Prevention (CDC), han realizado estudios ante la pandemia de SARS-CoV-2 y todos coinciden en que la lactancia materna no debe suprimirse, en caso de que la madre presente COVID-19.

La lactancia materna seguirá siendo exclusiva durante los primeros 6 meses y luego se continuará acompañada de alimentación complementaria para alcanzar la lactancia óptima en esta emergencia. (9-11) Esto se basa en la evidencia científica en lactancia humana donde la modulación del microbioma neonatal, el establecimiento de conductas neuroendocrinas, así como las propiedades inmunológicas y nutricionales de la leche humana, protegen contra la morbimortalidad en el período post-natal y durante toda la infancia, gracias a la transferencia de anticuerpos y componentes inmunológicos de manera prolongada. (6-8)

En caso de madres lactantes luego del periodo posnatal inmediato, sospechosas, probables o confirmadas de COVID-19, tanto la OMS como la Academy of Breastfeeding Medicine, (9-10) plantean los siguientes escenarios: 1. Si la madre es sospechosa para COVID-19 por exposición a contacto, se continúa con la lactancia manteniendo las medidas de bioseguridad. 2. Si la madre lactante es positiva para COVID-19, tendrá la opción de lactancia directa al pecho o de lactancia con leche extraída, extremando las medidas de bioseguridad (uso de mascarilla facial y lavado frecuente de las manos).

Dependiendo de las condiciones de la madre enferma, según el caso se contemplará: a) Alojamiento conjunto más un acompañante sano para apoyar a la madre, con separación de 2 metros entre la cama y la cuna, manteniendo todas las medidas de bioseguridad. b) Separación de la madre por estar gravemente enferma y extracción manual de leche, la cual será suministrada al lactante por un cuidador sano. En ambos escenarios se contempla implementar el soporte de ayuda y contención emocional a la madre y a la familia. (9)

Se recomiendan como intervenciones de salud en caso de madres sospechosas, probables o confirmadas de COVID-19 con RN sin complicaciones al momento del nacimiento, proceder con el pinzamiento inmediato al nacimiento del cordón umbilical, el contacto piel con piel, el inicio temprano de la lactancia en la primera hora de vida, así como permitir el alojamiento conjunto, siguiendo las medidas de bioseguridad pertinentes. (7, 9)

En caso de que el RN no esté en condiciones de ser colocado directamente al pecho (prematuros, de bajo peso al nacer o con limitaciones para la succión) o que la madre no esté en condiciones para hacerlo (madre bajo efectos de anestesia o madre gravemente enferma), se asegurará la administración del calostro, mediante la extracción manual de la leche, con todas las medidas de bioseguridad y su suministro: por sonda de alimentación, con vaso, cuchara o mediante el método dedo-inyectora, según el caso. En RN a término, prematuros o de bajo peso al nacer que estén ingresados, se les suministrará la leche extraída de la propia madre (no es preciso pasteurizar) o leche donada procedente de un banco de leche, que garantice su calidad en general. (10)

La OMS, OPS y la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP), en emergencia COVID-19 recomiendan: 1. Todas las embarazadas, incluso cuando se sospeche o se haya confirmado que tienen COVID-19, tienen derecho a recibir atención de alta calidad antes, durante y después del parto; esto comprende consejería en lactancia materna. El personal sanitario debe tomar decisiones basadas en la evidencia científica disponible, para preservar el privilegio biológico de la lactancia humana, el apropiado establecimiento del vínculo y el apego, considerando cada caso y la individualidad de cada binomio madre-hijo. (6, 9, 11-17) 2. Toda madre en etapa de lactancia debe contar con el apoyo del personal sanitario, durante todas las fases de la misma, a fin de lograr su prevalencia y prolongación, para garantizar la alimentación óptima en esta situación de emergencia. (6, 9, 11-17) Calostroterapia en emergencia COVID-19.

Los RN prematuros de muy bajo peso, menores de 32 semanas de gestación y/o con peso inferior a 1.500 gramos, son inmunológicamente inmaduros y presentan alteración en las barreras naturales de defensa, por lo que se recomienda el suministro de calostro, si no pueden ser alimentados mediante succión directa. Su administración

por esta vía, consiste en colocar pequeñas cantidades de calostro (0,2 ml) directamente en la boca, para ser absorbido por la mucosa orofaríngea. Esta práctica es segura, factible y bien tolerada, siendo considerada como un complemento y no como un sustituto de la nutrición enteral trófica, como respaldan Martín, (14) Malerba, (15) y Brandtzaeg. (16)

La absorción del calostro a través de la mucosa orofaríngea garantiza: 1. Adecuada función del sistema inmune del RN mediante la estimulación del tejido linfoide asociado a mucosa, proporcionando una barrera de protección local y aumento en los niveles de factores inmunológicos derivados, como Inmunoglobulina A secretora (IgAs) y lactoferrina. 2. Transferencia de inmunidad pasiva. 3. Estimula el trofismo gastrointestinal. 4. Suministro de un alimento fundamental para el RN, con alto valor energético en poco volumen (67 cal/100 ml), con mayor aporte de proteínas, vitaminas liposolubles (A, E y K), oligosacáridos y Zinc, siendo su tenor de grasa y lactosa menor que el de la leche madura. (8-15)

Protección de la lactancia durante la pandemia COVID-19.

La leche humana sigue siendo el alimento óptimo para la nutrición de los lactantes y niños pequeños, especialmente en situaciones de emergencia. Es por ello que en los hijos de madres con casos sospechosos, probables o confirmados de COVID-19 se recomienda el inicio de la lactancia durante la primera hora de vida y continuar con esta el mayor tiempo posible, aplicando las medidas de bioseguridad para la COVID-19, necesarias para prevenir el contagio madre-hijo (1).

Ante el fortalecimiento de la microbiota en el RN y la instalación de la memoria inmunológica, con la administración del calostro dentro de la primera hora de vida, la evidencia la Sociedad Española de Neonatología y la Liga Internacional de La Leche recomiendan el mantenimiento de la lactancia desde el nacimiento, siempre que las condiciones clínicas del RN y su madre así lo permitan, extremando las medidas de bioseguridad para la COVID-19 y seguir amamantando al RN o bien hacer una extracción de la leche tomando las máximas precauciones y que estas sean administradas al RN por un cuidador sano. (9, 18)

En caso de madres en investigación y RN asintomáticos, si la prueba PCR para el SARS-CoV-2, resulta negativa en la madre, no es preciso hacer estudios virológicos al neonato y puede ser alojado en forma conjunta y alimentado con la leche materna. (18, 19)

La UNICEF, el Global Nutrition Clustery el Global Technical Assistance Mechanism for Nutrition y la Liga Internacional de La Leche (18, 19) recomiendan que en madres asintomáticas con infecciones confirmadas o en investigación y RN asintomático, se valorará la posibilidad del alojamiento conjunto, en régimen de contacto entre madre e hijo (higiene de manos, mascarilla facial, cuna separada a dos metros de la cama de la madre). En estos niños se hará el seguimiento clínico y monitorización básica. La duración de la estancia hospitalaria para esos casos, dependerá de los resultados virológicos y las recomendaciones del servicio de vigilancia epidemiológicas. En caso de madres sintomáticas con infección confirmada o en investigación, el RN deberá ser ingresado aislado y separado de la madre. (18, 19)

Si alguien que está amamantando se enferma es importante no interrumpir la lactancia, a menos que sea medicamento necesario. Cuando un miembro de la familia o el RN han sido expuestos, cualquier interrupción de la lactancia materna puede aumentar el riesgo de enfermarse para el RN, incluso gravemente. Las madres que están demasiado enfermas para amamantar necesitan apoyo para extraer la leche. Si esto no es posible la OMS recomienda la leche materna donada. (18,19)

Alimentación complementaria y COVID-19

Es preciso garantizar a las madres que es seguro amamantar a sus hijos. Los lactantes deben recibir lactancia exclusiva materna durante los primeros seis meses de vida, a partir de allí deben recibir alimentos complementarios, nutricionalmente adecuados e inoocuos, al tiempo que siguen tomando el pecho. Es práctica aconsejable apoyar a la madre en la posibilidad de re-lactar, si no es posible se debe garantizar el suministro de leche humana pasteurizada

o sucedáneos apropiados. Se debe priorizar los lactantes menores de 6 meses en esa toma de decisión. (20) No se recomienda el uso de leche animal modificada y en especial, para lactantes menores de 6 meses de edad, debido a que son nutricionalmente inadecuadas y constituyen un riesgo de infección. Se ha demostrado que la donación de los sustitutos de la leche materna por parte de los fabricantes, da lugar a su mayor utilización y una reducción de la lactancia materna. (20)

Se debe dar alimentación sana junto con el consumo de agua potable segura, usar productos frescos, limitar la utilización de alimentos altamente procesados que son de bajo valor nutritivo y que generalmente tienen un alto contenido de grasas saturadas, azúcares y sal. Evitar las bebidas azucaradas. Es importante que los niños consuman suficientes frutas, verduras, cereales integrales, fuentes de proteínas. (20)

Riesgos del uso de sucedáneos en la emergencia por COVID-19 (6)

Durante el tiempo de uso de sucedáneos, la madre debe recibir apoyo del personal capacitado para mantener la extracción de leche, asegurando la producción y eventual restitución. No se recibirán donaciones de sucedáneos, ya que su suministro será sólo cuando la lactancia no sea posible. Las autoridades sanitarias deben estar informadas de los riesgos del uso de sucedáneos, los cuales deben ser divulgados a la población para que no se abandone la práctica de la lactancia materna con la entrega de sucedáneos. La adquisición de sucedáneos quedará a cargo del Estado y se realizará para cubrir las necesidades de aquellos niños que no tienen la capacidad de recibir lactancia materna. La decisión final sobre el tipo de lactancia deberá consensuarse entre la paciente y los neonatólogos en base a los conocimientos científicos de cada momento y el estado de salud de la madre y el recién nacido. Si finalmente se decide administrar lactancia artificial, puede mantenerse la producción de leche mediante extracción y rechazo de la misma hasta que la madre resulte negativa para la infección (8, 20, 21).

Existe un número muy pequeño de condiciones maternas y neonatales que contraindiquen temporal o permanentemente la lactancia materna. Cuando se considere su interrupción se deberá sopesar los riesgos y beneficios de los sucedáneos y de la leche materna. Existen circunstancias en las cuales el lactante no puede ser amamantado, como es el caso de madres VIH positivo, los que tienen a la madre gravemente enferma o han fallecido, sin embargo, está vigente la alternativa de los Bancos de Leche. (21)

Recomendaciones para el uso de sucedáneos amparadas en la emergencia por COVID-19 (6)

Los servicios y personal de salud tienen prohibido recibir donaciones de sucedáneos. 2. El proveedor debe entregar los productos con un rotulado, etiquetado y envasado acordes a la codificación requerida. 3. Se recomienda uso de etiquetado sin marcas o publicidad implícita en el etiquetado y envasado que eviten que los productos sean medios de publicidad. 4. Tomar en cuenta que los sucedáneos pueden representar un riesgo de infecciones para los RN/lactantes no amamantados, teniendo en cuenta el potencial de contaminación intrínseca o por la manipulación de las preparaciones en polvo. Cuando se distribuya sucedáneos de leche materna, se debe asegurar educación y apoyo a las madres y/o cuidadores.

Bancos de leche humana en el marco de la emergencia por COVID-19 (1, 6,8,9)

Los bancos de leche institucionales deberán seguir alentando la donación de leche para el bebé que no pueda recibir la de su propia madre y seguir los lineamientos de la Red de Bancos de leche humana, en los que se considera que: 1. La lactancia será mantenida en caso de presentar COVID-19, para cuando la madre desee amamantar y esté en condiciones clínicas adecuadas para hacerlo. 2. La madre infectada debe ser orientada con respecto a las medidas de bioseguridad a seguir, con el propósito de reducir el riesgo de transmitir el virus a través de gotitas respiratorias durante el contacto con el niño 3. En caso de opción por extracción de leche, ésta debe realizarse bajo estrictas normas de bioseguridad y técnicas adecuadas para realizar el procedimiento, ya sea manual o instrumental. 4. Seguir rigurosamente las recomendaciones para la limpieza de las bombas de extracción de leche después de cada uso. 5. La leche materna sería administrada al RN de preferencia por un familiar (no considerado contacto) o por el personal sanitario. 6. Es necesario que la persona que ofrezca la leche extraída al RN, aprenda a hacerlo con ayuda de un personal de salud capacitado en lactancia. 7. Si las condiciones clínicas de la madre o el RN hacen necesaria la interrupción de la lactancia, se recomienda la extracción manual o con bomba extractora, de manera

que al suministrar esta leche, se prevenga el contagio o se ayude a reducir la gravedad y duración de la infección en caso de que el RN se enferme.

CONCLUSIONES

Durante la pandemia por COVID-19, la lactancia materna debe ser promovida, apoyada y protegida por personal correctamente capacitado en la misma, considerando el uso de la calostroterapia, especialmente en RN prematuros, con las consideraciones correspondientes a la alimentación complementaria y el uso de sucedáneos, así como la institucionalización de bancos de leche.

Siempre que el estado materno lo permita, las condiciones de bioseguridad apropiadas en madre confirmada o bajo sospecha de tener COVID-19, posibilitan tanto el alojamiento conjunto como el contacto piel a piel para la lactancia, caso contrario es recomendable la extracción de leche para alimentar al RN o lactante.

Los profesionales sanitarios deben trabajar siguiendo acciones que permitan dar a conocer los beneficios de la lactancia y su papel protector ante la COVID-19 y así sensibilizar y capacitar sobre como la lactancia protege a los recién nacidos y lactantes. Particularmente ante la ausencia de evidencia sólida que reporte transmisión del SARS-CoV-2 a través de la leche humana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esparza J. COVID-19: Una pandemia en pleno desarrollo. *Gac Méd Caracas*. 2020; 128(1): 1-7.
2. Carvajal A, Márquez D. Nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y embarazo. *Rev Obst Ginecol Venez*. 2020; 80(1):53-63.
3. World Health Organization. Pneumonia of unknown cause – China. Geneva (Switzerland): WHO. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en>.
4. ECDC. Estocolmo: Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China [Internet]; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20assessment%20-%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%202020.pdf>.
5. Carvajal A, Peña O S, Rísquez A, Walter C, Oletta JF. Primera alerta sobre el nuevo coronavirus. Nuevo coronavirus (2019-nCoV): una amenaza potencial [Internet]. Caracas: Red Defendamos la Epidemiología Nacional; Sociedad Venezolana de Salud Pública. <https://drive.google.com/file/d/1TIecdoTJU8mlgMEylcls5LmflzJO6Tm7/view>.
6. Grupo de Trabajo Internacional Voluntario de Profesionales Expertos en Lactancia, Emergencia COVID-19. Lactancia en emergencia Covid-19, guía operativa para la toma de decisiones en la emergencia. 1a ed. Lima (Perú): TASK FORCE: PASO 10. <http://www.pediatrasandalucia.org/ayupedia/wp-content/uploads/2020/04/GUIATASKFORCEPASO10-lactancia-y-coronavirus.pdf>.
7. Wikipedia.org [Internet]. COVID 19 en el embarazo. San Francisco (EEUU): Fundación Wikimedia, Inc. https://es.m.wikipedia.org/wiki/COVID-19_en_el_embarazo.
8. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN. Versión 7. Barcelona (España): Hospital Clínic [Internet]. <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>.
9. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. https://www.aeped.es/sites/default/files/recomendaciones_seneo_sars-cov-2_version_6.0.pdf.
10. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM STATEMENT ON CORONAVIRUS 2019 (COVID-19). <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Providers: COVID-19 and Pregnant Women. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pregnant-women-faq.html>.
12. E-lactancia.org [Internet]. Infección materna por Coronavirus 2019-nCoV. Gandía, Valencia (España). <http://www.e-lactancia.org/breastfeeding/maternal-coronavirus-2019-ncov-infection/product/>.
13. Grupo Medular para la Alimentación de Lactantes y Niños/as Pequeños/as en Emergencias. Alimentación de lactantes y niños/as pequeños/as en emergencias. Guía operativa para Personal de mitigación de emergencias y

Administradores/as del Programa. Alimentación de lactantes y niños/as pequeños/as en emergencias. https://www.enonline.net/attachments/3218/ops_Ife_spanish_Web.pdf.

14. Martín E. Administración de calostro orofaríngeo a recién nacidos prematuros de muy bajo peso. consecuencias inmunológicas. Granada (España): Universidad de Granada [Internet]. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=56574>.

15. Malerba M. Uso de calostro como terapia inmunológica en recién nacidos prematuros. Rev. Enfermería Neonatal. <http://cpncampus.com/biblioteca/files/original/ab1c2c44f716e99fd3ee653fc355596f.pdf>.

16. Brandtzaeg P. Mucosal immunity: integration between mother and the breast-fed infant. Vaccine 2003; 21(24): 3382-8.

17. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. GUIA DE ATENCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 (Covid-19). Caracas (Venezuela): SVPP <https://drive.google.com/file/d/11jFLm4iyIno0444sbk7c72ZQ53xrD3tW/view>.

18. La Leche League International. Lactancia, parto y COVID-19. Ruling, NC (EEUU): LLLI [Internet]; febrero de 2020 [actualizado 27 de marzo de 2020; consultado 20 de mayo de 2020] del comunicado. Disponible en: <https://www.llli.org/lactancia-parto-y-covid-19/>.

19. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, Global Nutrition Cluster, Global Technical Assistance Mechanism for Nutrition. Alimentación de lactancia en niños pequeños en el contexto de la Covid-19. Resumen informativo No. 2 (V1). Nueva York, NY (EEUU): UNICEF. https://www.enonline.net/attachments/3410/IYCF-Programming-in-the-context-of-COVID-19-Brief-2_v1-30-March-2020_-for-distribution_SPANISH.pdf.

20. Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales, Organización Mundial de la Salud. Alimentación complementaria. Ginebra (Suiza): OMS. https://www.who.int/elena/titles/complementary_feeding/es/.

21. Puopolo K, Hudak M, Kimberlin D, Cummings J; American Academy of Pediatrics. INITIAL GUIDANCE: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19. Washington, DC (EEUU): AAP. <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%2019%2>

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera

carloscabreralozada@gmail.com

Caracas, Venezuela

CAPÍTULO VIII

COVID-19 Y ENFERMEDADES QUE COMPLICAN LA GESTACIÓN

COVID-19 Y ENFERMEDADES QUE COMPLICAN LA GESTACIÓN

Tromboprofilaxis en embarazadas con COVID -19

Dr. Eugenio Calderón

Cómo citar este artículo:

Dr. Eugenio Calderón. Tromboprofilaxis en embarazadas con COVID -19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 315-319.

**Hospital San Juan de Dios. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Costa Rica
San José, Costa Rica**

INTRODUCCIÓN

El embarazo normal presenta un gran reto en la hemostasia de la coagulación, por el daño producido por la implantación del cigoto, la renovación vascular, el estrés oxidativo y la infiltración trofoblástica. Para evitar la isquemia placentaria o la hemorragia, cambia la fisiología materna, manteniendo un buen equilibrio en el modelo celular de la coagulación (7), que explica mejor el fenómeno fisiológico y patológico. (1,2).

Mantener ese balance en el embarazo requiere de alteraciones en la coagulación uterina interna y materna, como en las proteínas de la coagulación y la fibrinólisis posterior. (1). En la fisiología del embarazo normal hay un incremento de la actividad coagulativa, disminución de la anticoagulación y fibrinólisis. (1,2,4)

La homeostasis de la coagulación en el embarazo enfrenta cambios en su función, durante el proceso de alto riesgo que ocurre en la trombofilia o el que genera el COVID – 19, como una enfermedad viral que puede causar un severo stress pulmonar y sistémico. (5)

ADAPTABILIDAD DEL EMBARAZO

El embarazo tiene un evento trombótico potencial relacionado a tres principales factores: mecánico, hormonal y el hematológico. El mecánico por la estasis venosa de miembros inferiores debido a compresión de vena cava inferior y venas pélvicas por el aumento del tamaño del útero; el hormonal; generado por el incremento de la capacitancia venosa mediada por hormonas e hiperlipidemia en relación a la resistencia a la insulina (1). El hematológico está ocasionado por los factores de la coagulación alterados.

El embarazo tiene aumentados los factores de la coagulación I,II,VII,VIII, IX, X. además resistencia al Anticoagulante Proteína C, Inactividad de la Pr S (cofactor de la Pro C) y el inhibidor del plasminógeno PLA-1 , por lo que la fibrinólisis también se disminuye (3). El tromboembolismo arterial (TEA) se complica 3 - 4 veces más y el tromboembolismo venoso (TEV) es 5 veces más frecuente durante el embarazo, respecto a épocas de no embarazo. (9). Genera el 9,2 % de las muertes obstétricas en Estados Unidos de América.(1, 6) y tiene una prevalencia de 0.8 a 2/1000 durante el embarazo, de los cuales 80% son por causa venosa y de ellos, el 15% de las pacientes son portadoras de algún tipo de trombofilia. (1,3,8,9). El 80% de los eventos tromboembólicos en el embarazo son venosos profundos y 20 % son por tromboembolismo pulmonar (TEP), que en el post parto aumenta 20 veces más. Del total de los eventos de estos casos, el 80 % son venosos y el 20 % arteriales (9).

El TEV es el responsable de 1.1 muertes por 100 mil partos o 10 % de todas las muertes maternas (6,9). Esto ocurre en pacientes que no padecían de ningún trastorno de la coagulación y únicamente se generaron por los cambios hormonales o mecanismos del embarazo que predisponen a los eventos tromboembólicos. Empero ahora se sabe que el 50 % de embarazadas con TEV tenían trombofilia y que el 20% de las mujeres trombofilicas de alto riesgo, no desarrollan un evento tromboembólico. (9).

FACTORES DE RIESGO

El mayor riesgo de desarrollar un evento tromboembólico en una embarazada está relacionado a historia personal de esta patología. La segunda causa es padecer una trombofilia de riesgo. (9). Aparte del embarazo como un

estado que es sensible para una mujer con historia de eventos previos trombóticos, también hay eventos inherentes adquiridos o heredados que puedan desencadenar desequilibrio homeostático, como son las trombofilias heredadas y las adquiridas, como el síndrome antifosfolípidos y microorganismos como el COVID-19 . (1,2, 5).

Una enfermedad infecciosa, bacteriana o viral asociada al embarazo puede desencadenar un tromboembolismo o una coagulación intravascular diseminada, como lo que se ha visto en la enfermedad del COVID-19 en pacientes de riesgo con comorbilidad asociada que hacen evento tromboembólico.(5,11). En la actualidad se sabe que un porcentaje de pacientes que se embarazan, pueden traer per se un factor de riesgo que le perjudicara en el curso de la gestación y que muchas no solo podrían necesitar profilaxis sino anticoagulación plena . (3)

En una embarazada pueden existir trombofilias heredadas que alteraran de una u otra forma el equilibrio de la coagulación. No todas las mutaciones ya sea heterocigotas u homocigotas potenciarán un evento trombótico y dependerán de si son alto riesgo o no.

La clasificación de alto o bajo riesgo es para tomar la decisión de cual embarazada va a necesitar tromboprofilaxis o anticoagulación plena ya sea antes o después del parto . En este caso es indiscutible que todo proceso que pueda producir en algún momento un fenómeno tromboembólico en la mujer embarazada debe recibir mínimo profilaxis. Y se excluye de riesgo toda paciente con déficit de Metiltetrahidrofolato reductaza, MTHFR que solo requiere acido folico , a menos que haya tenido eventos por otra casusa trombóticos. (1),(3). Esta en controversia si debe darse o no, profilaxis anticoagulante en una paciente con COVID-19 complicado con neumonía ya sea que tenga o no trombofilia. (5,10,11)

CORONAVIRUS SARS-CoV-2

El SARS-CoV2 es un único filamento de RNA coronavirus en cual entra a una célula humana mediada por la enzima convertidora del angiotensinogeno 2 (ACE2), la cual se encuentra en gran cantidad en las células alveolares pulmonares, miocitos cardiacos y endotelio vascular. El virus se transmite por inhalación de partículas virales que entran al sistema respiratorio. Estos viven de 24 a 72 horas dependiendo del tipo de superficie.

Durante las últimas décadas se ha visto que diferentes cepas de influenza y de coronavirus son capaces de complicar el embarazo con enfermedad respiratoria severa, en parte debido a la adaptación fisiológica inmunológica y cardiopulmonar que ocurre en la gestación. La historia habla de efectos catastróficos en las pandemias para las embarazadas, que si bien eran en tiempos diferentes, no se pueden obviar. La H1N1 del año 1918 afectó al 27% de las embarazadas. En el 2009, la H1N1 vuelve y aunque afecta solo al 1% de las gestantes, el 6.4% de ellas hubo que hospitalizarlas y generaron 5.7% de muertes. El SARS-CoV-1 afectó al 25 % de todas las embarazadas y requirieron ventilación mecánica el 33 %. Basados en los pocos reportes publicados parece que el SARS-CoV-2 no sigue esos patrones, pero el riesgo no es cero y algunas pacientes han ameritado ventilación mecánica.(13)

CORONAVIRUS COMO AGENTE POTENCIALMENTE TROMBÓTICO

Las vías como puede alterar la coagulación un virus o una bacteria son diferentes, pero pueden desencadenar no solo un evento trombótico, sino también hemorrágico. La bacteria lo hace por mediación de las interleuquinas, generalmente iL6 y iL8 y los virus por daño directo, vasculitis severa que lleva a daño endotelial y de ahí todo el desenfrenó hemostático por liberación del factor tisular que está en la célula endotelial. Sin embargo, parece ser que los virus desencadenan un oleaje de citoquinas que también contribuyen al evento.(5,10) En la enfermedad del coronavirus se ha visto proliferación incontrolada de las células T, activación excesiva de los macrófagos. hipersecreción de citokinas proinflamatorias, interleucina (IL) IL-1 β , IL-6, interferón y factor de necrosis tumoral α (TNF α). (18)

Las entidades hematológicas o metabólicas pueden producir un evento trombótico en una embarazada, sin embargo, también las infecciones de bacterias y virus, pueden también generarlo. Pueden predisponer también a eventos como, TEV, coagulación intravascular diseminada (CID) ,Síndrome Urémico, Hemolítico (SUH) y vasculitis que lesiona el vaso. El daño endotelial es el primer evento en una infección y allí está el factor tisular

(antes vía extrínseca) que en el modelo celular (antes cascada de la coagulación) es donde se inicia el fenómeno de la homeostasis de la coagulación. Si esto no se prevé o se trata se activan plaquetas, factores de coagulación y se convierte fibrinógeno en fibrina, lo que lleva a microtrombosis generalizada y falla multiorgánica por consumo de factores de coagulación y activación del sistema fibrinolítico. En la CID se consumen no solo plaquetas sino también factores de coagulación, y se distingue de la SUH y el PTT porque en estos solo consumen plaquetas.

Los virus más que las bacterias producen el fenómeno trombo-hemorrágico por doble daño; directo y mediado por citoquinas, fenómeno que se ha visto en Virus Influenza, H1N1, Dengue, Ebola, Chikungunya y SARS CoV-1,2. Pueden producir un Síndrome tipo Vasculítico (Vasculitis Like Síndrome) que se va a manifestar como hemorrágico o como daño isquémico.(10). Desde hace varios años ya se comenzaron a tratar pacientes con enfermedades infecciosas bacterianas y virales complicadas con heparina de bajo peso molecular como profiláctico notando una reducción importante del fenómeno trombo – hemorrágico y mejorando su pronóstico de vida. Esto sin embargo no evidenció si ya tenían una complicación hemorrágica y en qué fase se iniciaba el tratamiento anticoagulante (14).

La evidencia creciente de estudios retrospectivos indican que los pacientes que se hospitalizaron por el COVID-19 están propensos a sufrir un evento tromboembólico tanto venosos como arterial incluyendo vasos de pequeño calibre.(12,13)

MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19 QUE SE INTERNAN

El Dímero D es un predictor del riesgo de desarrollo Tromboembolismo, Distres Respiratorio Agudo, el riesgo de terapia intensiva y muerte. Los pacientes con Dímero aumentado, hospitalizados por COVID -19 que recibieron profilaxis con anticoagulante tuvieron un mejor pronóstico que aquellos que no lo recibieron (11,16), por lo que se sugiere que las pacientes trombofilicas embarazadas de alto riesgo heredadas o adquiridas, las que tienen eventos previos trombóticos sin causa, y las infectadas con la COVID- 19 deben tenerse en cuenta para terapia ya sea profiláctica o anticoagulante según sea el caso .(17)

Se han establecido pautas por la International Society of Thrombosis and Hemostasis (<https://www.isth.org>), de la American Society of Hematology (<https://www.hematology.org/covid-19>) y por la Society for Thrombosis and Haemostasis Research (<http://gth-online.org>), el Grupo de Trabajo en Hemostasis (Swiss Society of Hematology) proponiendo las siguientes recomendaciones para tromboprofilaxis en COVID-19 en pacientes en fase aguda, según como lo expone el Semanario de Medicina Suiza de abril 2020. Tomando en cuenta los lineamientos de la Sociedad Americana de Hemostasis: individualizando al paciente y su riesgo se anota que todos los pacientes con COVID-19 que se hospitalicen ameritan tromboprofilaxis con heparinas, basado en el peso del paciente y sus niveles de aclaramiento de creatinina, ya que si esta es $> 30\text{mg/min}$ se dará heparina de bajo peso molecular y si es $< 30\text{mg/min}$ se dará no fraccionada. Se deberán medir la actividad de la Anti- Xa (mide la actividad del anticuerpo anti factor X activado) para valorar los niveles terapéuticos(19). También medir la Antitrombina en casos de sospecha de CID, o resistencia a la heparina. Debe medirse por lo menos cada 2 a 3 días la función renal, función hepática, Dímero D, fibrinógeno, plaquetas, deshidrogenasa láctica. (14)

DISCUSIÓN

El embarazo es un estado hipercogulable por sí mismo ya que tiene que adaptarse a una serie de eventos, donde la probabilidad de trombo-hemorragia está a la mano día a día. Las embarazadas tienen más riesgo de fenómenos tromboembólicos por sí mismas, por tener el antecedente de trombosis o conllevar entidades trombofilicas heredables o adquiridas dentro de las cuales se encuentra el SARS CoV-2.

En pacientes tratadas en nuestro servicio, se ha observado que la Heparina Fraccionada en el embarazo y post parto, ha evitado las complicaciones trombo–hemorrágicas. Su uso es seguro para la madre y el feto.

Las embarazadas complicadas con COVID-19 deben anticoagularse, si tienen una enfermedad coronavirus complicada, o que requieren encamamiento prolongado., por lo que se sugiere que luego de la recuperación se

siga con heparina profiláctica hasta el parto y seis semanas más. Si la paciente embarazada con COVID-19 recibía anticoagulación antes de la enfermedad, debe modificarse a anticoagulación plena y seguirla hasta el parto y cambiar post parto a Warfarina en base a los INR (Índice internacional normalizado) si la usaba antes del embarazo.

Conociendo lo que un virus como el COVID-19 puede hacer, se debería evitar su máxima complicación , el distress respiratorio hemorrágico . Ya se ha publicado que mas bien existe una Respuesta Inmuno -Trombótico Asociado al COVID-19 o RITAC que no solo sugieren usar tromboprolifaxis sino también quimioterapia con metrotexate, que bloquea la vía Jack/Stat (18), que es la ruta intracelular implicada en la información generada por citoquinas y como se ha visto, el virus no solo afecta la coagulación por la lesión directa vascular sino que también via interleuquinas iL1-iL6,por lo que esta apreciación ayudaría muchísimo. Por lo tanto una embarazada ante un COVID-19 complicado, debe recibir profilaxis y dependiendo de su Dímero D ,se anticoagulará plenamente.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Inherited Thrombophilias in Pregnancy.ACOG Practice Bulletin. Number 197. The American College of Obstetrics and Gynecologist USA (NA) : Vol. 132, NO. 1 July2018
2. Roberts, JM. Pathophysiology of ischemic placental disease.Sem. Perinat. 2014 Apr; 38 (3): 139-45
3. Pritchard AM. Hendrix PW., Paidas MJ. Hereditary T Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss . Clin. Obst. Gynec.Volume 59, Number 3, 487-497
4. Bremme K A. Haemostatic changes in pregnancy. Best Pract Res Clin Haematol 2003;16:153-68. (Level III)
5. Bikdeli B., et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. JACC. Journal Pre-proof. 2020: 1-60
6. Crenaga AA, Syverson C, Sed, Callaghan WM . Pregnancy- Related Mortality in the United States, 2011-2013. Obstet Gynecology 2017 Aug 130(2) 366-373
7. Ho KM., Pavey W. Applying the cell-based model of coagulation in the management of critical bleeding. Anaesth Intensive Care 2017 | 45:2.
8. Bates SM, Greer IA., et al. Venous thromboembolism, thrombophilia ,Antithrombotic therapy, and Pregnancy :Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. American College of Chest Physicians. CHEST 2008;133;844-886
9. James AH. Venous Thromboembolism in Pregnancy. Thromb Vasc Blood 2009;29:326-331.
10. Van Corp E.C.M., Suharti C, ten Cate H. Review: Infectious Diseases and Coagulation Disorders. The Journal of Infection disease , 1999;180:176-86.
11. Casini A, Alberio L, et al. Suggestions for thromboprophylaxis and laboratory monitoring for in hospital patients. with COVID-19. Swiss Medical Weekly 2020;150
12. Vieira S, Gomes J, et al Factors associated with maternal death in an intensive care unit Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(4):397-404.
13. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, et al. Maternal Death Due to Covid-19 Disease.American Journal of Obstetrics & Gynecology. April 28,2020
14. Recomendaciones sobre profilaxis y ETV en embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19. SETH. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. 15 Abril 2020.
15. Gardlund B. Randomised controlled trial of low dose heparin for prevention of fatal pulmonary embolism in patients with infectious diseases. The heparin prophylaxis study group. Lancet 1996;347:1357-61.
16. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229):1054-62.
17. Croles FN, Nasserinejad K, Duvekot JJ, Kruij MJ, Meijer, Leebeek FW, Pregnancy thrombophilia end risk o venous thrombosis: systematic review and bayesian metaanalysis BMJ 2017 OCT 26 .359-4452
18. Gauna M E, Bernava J L. Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC). CorSalud.Revista de Enfermedades Cardiovasculares Vol. 12, No. 1 (2020).
19. Salazar Sanchez L, et al. La importancia de la determinación del Factor X activado para la anticoagulación con

heparinas de bajo peso molecular: Experiencia en el Hospital San Juan de Dios, 2009-2011. CR Revista Costarr. Cardio.2012. Enero-Diciembre.Vol 14,N1-2.

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Eugenio Calderón

drrock.eugenio@gmail.com

San José. Costa Rica

COVID-19 Y ENFERMEDADES QUE COMPLICAN LA GESTACIÓN

Simulación de trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes afectadas por COVID-19

Dra. Luisauri Noguera

Dra. Rosaura Alfonzo

Dra. Marvina Romero

Dr. Jeiv Gómez

Dr. Carlos Cabrera

Cómo citar este artículo:

Noguera L, Alfonzo R, Romero M, Gómez J, Cabrera C. Simulación de trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes afectadas por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 320-325.

**Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal. Maternidad Concepción Palacios.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central de Venezuela.
Caracas. Venezuela**

INTRODUCCIÓN

El mundo enfrenta una enfermedad causada por un nuevo coronavirus que surgió en Wuhan, China, a fines de diciembre de 2019, generador del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La propagación del virus a escala global obligó a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara pandemia el 11 de marzo del 2020. Dicha enfermedad ha infectado en 193 países a más de 5.000.000 de personas y ha ocasionado más de 300.000 muertes. (1-3)

Al principio de la pandemia, Zhu et al. (4) aislaron y caracterizaron al agente como un coronavirus. agente etiológico es un nuevo coronavirus de supuesto origen zoonótico, con similitud estructural con los virus responsables del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS). (4, 5)

El SARS-CoV-2 afecta principalmente el sistema respiratorio, aunque puede lesionar también otros sistemas, llegando a causar falla multiorgánica en sus formas más graves. El 80% de los pacientes presentan afectación leve, pero un 20 % evoluciona a formas graves. Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre, tos seca y disnea. Adicionalmente, puede cursar con cefalea, mareos, debilidad generalizada, anosmia, vómitos y diarrea. (3) Recientemente, estudios epidemiológicos mostraron que los pacientes de edad avanzada y con patologías asociadas eran más susceptibles a episodios más graves, mientras que las embarazadas y los niños tienden a presentar síntomas más leves. (3, 5)

El embarazo es un estado fisiológico en el que ocurren grandes cambios destinados a crear un ambiente materno favorable al desarrollo del feto, en cuya génesis participan tanto el organismo materno como la unidad feto-placentaria. Resultado de estas modificaciones hormonales, metabólicas, inmunológicas y otras, se genera mayor susceptibilidad orgánica que favorece al desarrollo de diversas afecciones. (6) Actualmente la infección por COVID-19 puede presentar en la embarazada, síntomas clínicos idénticos a los de pacientes no gestantes, siendo la neumonía la complicación más frecuente, lo que implica una exposición de alto riesgo para el binomio madre-feto. (7) Las embarazadas sintomáticas, suelen cursar con sintomatología inespecífica en sus formas leves. Se ha observado que algunas pruebas hematológicas pueden tener valores similares a los observados en patologías propias del embarazo, como los trastornos hipertensivos. Adicionalmente, se ha descrito que las formas de infección moderadas a graves pueden tener hallazgos clínicos y paraclínicos iguales a los de una preeclampsia, planteando un verdadero desafío diagnóstico para el médico.

INFECCIÓN POR COVID-19 EN EL EMBARAZO

Durante el embarazo, las mujeres suelen ser más susceptibles a las infecciones respiratorias. Debido a las características de las respuestas inmunes durante la gestación y los riesgos potenciales de la tormenta de citoquinas

que genera la infección por COVID-19, las embarazadas que tengan esta afectación puede enfrentar morbilidad severa e incluso mortalidad. (8) Sin embargo, según los reportes de casos disponibles hasta la fecha, (4, 9, 10) las embarazadas no parecen tener un mayor riesgo para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, respecto a las no embarazadas. Se han descrito pocos casos sintomáticos durante el embarazo, (9, 10), por lo que se recomienda hacer seguimiento de casos sospechosos para prevenir las posibles complicaciones y los resultados perinatales adversos.

En embarazadas con COVID-19, no hay evidencia de transmisión vertical del virus y parece poco probable que esta infección pueda producir defectos congénitos, sino un aumento de la prevalencia de abortos espontáneos, partos prematuros, sufrimiento fetal y dificultad respiratoria.(9, 10) El COVID-19 puede alterar las respuestas inmunes en el interfaz materno-fetal y afectar el bienestar de las madres y los lactantes.(8)

La neumonía, independientemente del COVID-19, es una causa importante de morbilidad y mortalidad de pacientes embarazadas y representa la infección no obstétrica que con mayor frecuencia se complica, llegando al 25% de los casos, lo que implica un elevado requerimiento de cuidados intensivos, que en algunas ocasiones obliga al uso de ventilación mecánica, representando un riesgo importante para la madre, ya que la neumonía de origen viral se asocia con mayor morbilidad y mortalidad que la de infección bacteriana. (6)

FISIOPATOLOGÍA DEL COVID-19

Una vez que el contenido viral se libera dentro de las células del huésped, el ARN ingresa al núcleo para su replicación y por biosíntesis, se producen nuevas partículas virales que luego de un proceso de maduración se liberan. Recientemente se ha demostrado (3,11) que el SARS-CoV-2 infecta al huésped utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en varios órganos, incluidos los pulmones, el corazón, los riñones, el intestino y las células endoteliales. (3, 11)

Los síntomas de pacientes infectados con SARS-CoV-2 varían de síntomas mínimos a insuficiencia respiratoria grave con falla orgánica múltiple. En la tomografía computarizada (TC), la opacidad característica de vidrio esmerilado pulmonar puede observarse incluso en pacientes asintomáticos, debido a que el ACE2 se expresa altamente en el lado apical de las células epiteliales pulmonares del espacio alveolar. Esto coincide con que la lesión pulmonar temprana a menudo se observa en la vía aérea distal. Las células dendríticas residen debajo del epitelio y los macrófagos se encuentran en el lado apical del epitelio; ambos sirven como células inmunes innatas para combatir contra los virus hasta que se involucra la inmunidad adaptativa.

FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

En un embarazo normal, el citotrofoblasto fetal invade las arterias uterinas espirales maternas reemplazando el endotelio y las células se diferencian en citotrofoblastos 'endotelioides'. Este proceso complejo resulta en la transformación de vasos sanguíneos de pequeño diámetro y alta resistencia vascular, en vasos de baja resistencia y alta capacitancia, asegurando así una distribución adecuada de la sangre materna a la unidad útero-placentaria en desarrollo. Es por ello que uno de los principales mecanismos en la patogenia de la preeclampsia es el de la insuficiencia placentaria, debido a remodelación deficiente de la vasculatura materna de perfusión en el espacio intervilloso. (12)

Por consiguiente, esta disfunción placentaria desencadena una cascada de acontecimientos que se traducen en isquemia placentaria, liberación de factores proinflamatorios, estrés oxidativo, cambios a nivel cardiovascular y metabólico. Esto mediado por una disminución de factores angiogénicos: factor de crecimiento placentario (PIGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), NO, HO-1 y un aumento de factores antiangiogénicos: soluble fms-like tyrosine kinase -1 (sFLt-1), endotelina -1 (ET-1), AT1/2, y la endoglina soluble. Todas estas alteraciones se reflejan en un daño en el endotelio vascular que da origen a las manifestaciones clásicas de la preeclampsia. (12)

El citotrofoblasto expresa moléculas del VEGF, una proteína angiogénica potente y también esencial para la integridad endotelial la misma favorece la vasodilatación por inducir la síntesis de óxido nítrico y prostaciclina

por la célula endotelial. La fms-like tyrosine kinase -1 (Flt-1) es un receptor de VEGF y del factor de crecimiento placentario (PlGF). La forma soluble sFlt-1 es una variante circulante que se une a los receptores VEGF y PlGF impidiendo su interacción con el receptor de la superficie de la célula endotelial provocando una actividad antagónica y por lo tanto un efecto anti angiogénico. Por consiguiente, en la preeclampsia se producen cantidades excesivas de sFlt-1 por el trofoblasto veloso neutralizando a los factores angiogénicos VEGF y PlGF. Esto resulta en una disminución de las concentraciones circulantes de PlGF libre y VEGF libre. (13)

Manifestaciones clínicas del COVID-19 durante el embarazo

La infección por COVID-19 en el embarazo suele desarrollarse de leve a moderada; pocos casos fatales se han descrito en la gestación. Adicionalmente, existen reportes de un porcentaje importante de embarazadas que cursan sin síntomas, como lo refiere Sutton et al. (14) en una serie colectada entre marzo y abril de 2020 en dos hospitales de New York, donde se tomaron muestras de 210 gestantes asintomáticas para SARS-CoV-2, que ingresaron en trabajo de parto, encontrando que 29 de ellas (13,7 %) dieron positivas para SARS-CoV-2, y antes del alta médica 3 de las 29 (10 %) desarrollaron fiebre. (14)

Las manifestaciones más comunes durante el embarazo son fiebre, mialgias, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, fatiga, taquipnea, anosmia, ageusia y diarrea intensa.. (8, 15) Las gestantes también han manifestado otras complicaciones obstétricas como preeclampsia, antecedentes de muerte fetal, ruptura prematura de membranas y contracciones irregulares, que ameritaron interrupción temprana del embarazo. Se necesitan más investigaciones para saber si estas manifestaciones eran independientes o estaban relacionadas a la infección por COVID-19 y desencadenaron parto pretérmino. (8, 16)

En la evaluación integral inicial de una paciente sintomática se debe reconocer el nivel de gravedad y si existe compromiso respiratorio. Se sabe que la mayoría de las embarazadas afectadas, cursan con infección leve no complicada, que se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios como tos seca y rinorrea, con saturación de oxígeno normal, pero también se pueden asociar fiebre y mialgias. La infección moderada se caracteriza por neumonía leve confirmada con cambios típicos en la radiografía de tórax, sin signos de gravedad y saturación aire ambiente mayor al 90%. Por su parte, en la infección grave se observa neumonía severa con fallo de uno o más órganos o saturación aire ambiente menor de 90%, taquipnea, distrés respiratorio, sepsis o shock séptico y necesidad de vasopresores. (9)

Hallazgos de laboratorio en COVID-19

La amplificación del ARN viral por rRT-PCR es el examen confiable para confirmar la infección por COVID-19. Su limitante es la disponibilidad de la prueba para toda la población, laboratorios certificados, costo del equipo, personal capacitado, el tiempo en obtener los resultados y las tasas de falsos negativos que puede encontrarse hasta en 20 %. Por lo tanto, hay necesidad de alternativas menos costosas y más asequibles, como los niveles plasmáticos de leucocitos, plaquetas, proteína C reactiva (PCR), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), γ -glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa (LDH), que han mostrado diferencias significativas en la identificación de pacientes con infección por COVID-19 y se basan en los niveles de leucopenia, linfopenia, elevación de AST, ALT y LDH. (2, 17)

A pesar de que no se ha establecido una sensibilidad y especificidad en los parámetros hematológicos en la infección por COVID-19, estos juegan un papel importante como factor pronóstico de la evolución del paciente. Estas pruebas de laboratorio adicionales tienen la ventaja, de poder usarse en combinación con la rRT-PCR para la identificación de sujetos infectados y disminuir la tasa de falsos negativos y por la otra, para tener aproximación diagnóstica en lugares donde no se tiene disponibilidad de realizar rRT-PCR. (2)

También se ha observado aumento de los niveles plasmáticos de dímero D en las pacientes infectadas. Wu et al. (17) describieron que las mediciones del dímero D durante el período preparto fueron normales y comparables entre embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y los individuos sin infección. Sin embargo, los niveles de dímero D de pacientes con SARS-CoV-2 aumentaron significativamente después del parto, pero no aumentó en

las cinco pacientes sin esta virosis. Todos estos hallazgos de laboratorio permiten orientar un posible diagnóstico de COVID-19 en pacientes sintomáticas y su manejo oportuno, en caso de no disponer de pruebas más específicas de manera rápida.

Infección por COVID-19 y preeclampsia grave

Si bien existe una serie de factores de riesgo que incrementan la probabilidad de desarrollar preeclampsia, como las edades extremas de la vida reproductiva, la paridad, antecedente de preeclampsia, hipertensión arterial crónica, obesidad, diabetes, enfermedades autoinmunes, entre otros, (18) también se han descrito factores que predisponen al desarrollo de formas graves de la infección por COVID-19 como la hipertensión, la diabetes y patologías pulmonares.

La preeclampsia es un desorden del embarazo caracterizado por cifras de presión arterial elevadas de reciente aparición que ocurre después de las 20 semanas de gestación y que habitualmente se acompaña de proteinuria, aunque pudiera no estar presente. (18)

Dentro de las complicaciones de la preeclampsia se encuentra el síndrome HELLP, que es la representación clínica de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y conteo bajo de plaquetas. Se ha asociado con incremento de la morbilidad y mortalidad materna y fetal y se caracteriza por elevación de la LDH de 600 UI/L o más, elevación de la ALT y la AST por encima del doble de su límite superior normal y conteo plaquetario por debajo de 100.000 mm³. Hay diversos mecanismos que pudieran explicar el desarrollo de la preeclampsia, sin embargo, se cree que varios de ellos pueden operar de manera conjunta. (18)

Estas manifestaciones se han encontrado en embarazadas con infección por COVID-19, como la cefalea, proteinuria, elevación de las transaminasas, trombocitopenia, (15) de la LDH y de las cifras de presión arterial, llegando a simular una preeclampsia grave o incluso el síndrome HELLP. (15, 19) Asimismo, en las formas graves de COVID-19 se ha descrito el desarrollo de coagulación intravascular diseminada, una de las complicaciones más importantes y con mayor mortalidad de la preeclampsia. Por tal motivo, se hace necesaria la diferenciación entre ambas entidades, ya que su etiología y tratamiento son distintos. (15,18) En este desafío diagnóstico, juegan un papel fundamental los factores anti angiogénicos que intervienen en el daño vascular temprano y el consiguiente desarrollo de preeclampsia como la sFLt-1 y la endogлина soluble, principalmente la relación entre sFLt-1/PlGF.

Se han descrito casos de presentaciones atípicas durante el embarazo, con manifestaciones realmente graves, como el caso de muerte materna reportado en Irán por Karami et al. (15), donde las manifestaciones clínicas estuvieron dadas por disnea, fiebre, tos y mialgias de tres días de evolución. En su evaluación de ingreso se observó taquicardia, taquipnea, cifras de presión arterial elevadas y temperatura de 39,5 °C. Las investigaciones de laboratorio mostraron leucopenia y linfopenia, elevación de las transaminasas y la LDH, trombocitopenia, tiempo parcial de tromboplastina (TPT) prolongado, aumento del dímero D, anemia, proteinuria, así como de los niveles de creatinina y PCR. La primera radiografía de tórax (opacidades parciales bilaterales débiles) y tomografía computarizada (algunas opacidades subpleurales débiles de vidrio esmerilado asociados con el engrosamiento pleural) no fueron típicos para la infección pulmonar COVID-19 inicial. Posteriormente, se identificó franco deterioro clínico y paraclínico y manifestaciones radiológicas típicas de neumonía por COVID-19. Tomando en cuenta la presentación atípica, se realizó prueba para la reacción en cadena de la polimerasa de la transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR) para SARS-COVID-2 que fue positiva. Este caso muestra algunas de las manifestaciones clínicas y paraclínicas que pueden enmascarar al inicio una infección grave por COVID-19.

CONCLUSIONES

En pacientes con edad gestacional mayor a 20 semanas que consulten por síntomas sugestivos de COVID-19 o preeclampsia grave, se debe realizar una evaluación integral para establecer el diagnóstico preciso, ya que ambas patologías tienen muchas similitudes, sin embargo, la conducta a seguir no es la misma, pudiendo realizar conductas iatrogénicas, siendo el parto pretérmino lo más común, con todas las implicaciones de morbimortalidad inherentes.

En estos casos se debe considerar la realización de rRT-PCR y de la relación sFLt-1/PIGF. Los factores antiangiogénicos elevados en las pacientes con preeclampsia, representan un análisis clave en el diagnóstico diferencial de estas patologías. Sin embargo, estos análisis no están disponibles en todos los centros hospitalarios, lo que significa un limitante en el diagnóstico diferencial entre la infección por COVID-19 y un trastorno hipertensivo del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. COVID-19. Geneva (Switzerland): WHO [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M. Blood tests: a diagnostic tool for COVID-19. *Clin Chem Lab Med* [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0398>
3. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *J Clin Immunol* [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8): 727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
5. Frater J, Zini G, D'Onofrio G, Rogers H. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol* [Internet]. Epub 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. doi: 10.1111/ijlh.13229. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32311826>
6. Salazar L, Ávila F, Robles E, Ávila D, Karchmer S. El sistema inmune en la gestación normal y en la preeclampsia En: Ávila D, Karchmer S, Mardones F, Salazar L, editores. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal, Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Internacional del Origen Fetal de Enfermedades del Adulto. Primera edición. Guayaquil: ECUASALUD; 2019. p. 389-406.
7. Stumpfe F, Titzmann A, Schneider M, Stelzl P, Kehl S, Fasching P. SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy – a Review of the Current Literature and Possible Impact on Maternal and Neonatal Outcome. *Geburtshilfe Frauenheilkd* [Internet]. 2020 [consultado 20 de abril de 2020]; 80: 380-90. doi: 10.1055/a-1134-5951. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32322107>.
8. Liu H, Wang L, Zhao S, Kwak-Kim J, Mor G, Liao A. Why are pregnant women susceptible to viral infection: an immunological viewpoint? *J Reprod Immunol* [Internet]. Epub 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156163/>.
9. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona Protocolo: Coronavirus (covid-19) y embarazo. Barcelona: Hospital Clínic [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html>.
10. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8(1): e34. PMID: PMC7092922.
11. Varga Z, Flammer A, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [Internet]. Epub 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. pii: S0140-6736(20)30937-5. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32325026>.
12. Gómez L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2014 [consultado 20 de abril de 2020]; 60(4): 321-32. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es.
13. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. Estados hipertensivos y embarazo. Buenos Aires: FASGO [Internet]; 2017 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf.
14. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *NEJM* [Internet]. Epub 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. doi: 10.1056/NEJMc2009316. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009316?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed.
15. Karami P, Naghavib M, Feyzib A, Aghamohammadic M, Sadegh M, Mobaien A. Mortality of a pregnant patient

diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. Epub 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101665. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151464/>.

16. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect.* [Internet]. 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. pii: S0163-4453(20)30109-2. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7133645/>.

17. Wu C, Yang W, Wu X, Zhang T, Zhao Y, Ren W, et al. Clinical Manifestation and Laboratory Characteristics of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *Viol. Sin.* [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12250-020-00227-0#citeas>.

18. ACOG. Practice bulletin. Gestational Hypertension and Preeclampsia. 2019; 133(1) e1-25.

19. Llurba E. COVID-19. Obstetric management of symptomatic women. Mini-simposio virtual 2020- COVID-19 y gestación. Barcelona: Hospital Clínic [Internet]; 2020 [actualizado 17 de abril de 2020; consultado 17 de abril de 2020]. Disponible en: <http://medicinafetalbarcelona.org/simposiocovid19/>.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Cabrera

carloscabreralozada@gmail.com

Caracas. Venezuela

CAPÍTULO IX

CASOS CLÍNICOS

CASOS CLÍNICOS

Transmisión vertical de SARS-CoV-2 en recién nacidos de embarazo gemelar triple

Dra. Victoria Lima-Rogel

Dr. Francisco Cervantes-Duran

Dra. Ana Mejía-Elizondo

Dr. Roberto Castillo-Reiter

Dr. Daniel Noyola

Dr. Salvador de la Maza-Labastida

Dr. José Canseco-Olvera

Dr. Francisco Alcocer-Gouyonnet

Cómo citar este artículo:

Lima-Rogel V, Cervantes-Duran F, Mejía-Elizondo A, et al. Transmisión vertical de SARS-CoV-2 en recién nacidos de embarazo gemelar triple. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 329-335.

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

San Luis Potosí, México

INTRODUCCIÓN

A partir de la identificación del SARS-CoV-2 la Organización Mundial de la Salud acuñó el nombre de enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19) el 7 de enero y declaró el 11 de marzo la pandemia (1,2). En México se reportó el primer caso de infección por SARS-CoV-2 el 28 de febrero de 2020 (3). Desde entonces, el número de casos ha aumentado de forma progresiva y la epidemia se ha diseminado por todo el país. La extensión de la pandemia de COVID-19 ha resultado en la afectación de todos los grupos de edad, incluyendo a mujeres durante el embarazo. Diversos reportes (4,43, 44, 45) han descrito la posibilidad de que la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo pudiera resultar en la transmisión al feto o al recién nacido. Metha (45) y Garrido (44) han reportado casos de PCR positivo a COVID-19 en forma alterna en gemelos, confirmando en solo uno de ellos la virosis.

La infección por este virus en el periodo neonatal ha sido plenamente descrita. La mayoría de estos casos se considera que han ocurrido tras el nacimiento. Aunque se ha reportado la probable transmisión previo al nacimiento, la información a este respecto aún es limitada. (5,8)

En el presente reporte se informa la detección de SARS-CoV-2 en tres recién nacidos, producto de un embarazo múltiple. Estos casos ponen de manifiesto la necesidad de contar con criterios que permitan definir la presencia de infección prenatal y postnatal por SARS-CoV-2, así como lineamientos para la evaluación de recién nacidos en riesgo.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se reporta el caso de hermanos trillizos, positivos para el SARS-CoV-2. Se cuenta con el consentimiento informado y la aceptación del Comité de Investigación y Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, en San Luis Potosí, México, registro 18-20.

Madre de 22 años, asintomática, con embarazo de 34 semanas de gestación, quien ingresó programada para cesárea, por diagnóstico ecográfico de restricción de crecimiento intrauterino en uno de los fetos. La prueba de RT-PCR fue negativa en la madre.

De acuerdo al protocolo establecido, se realizó prueba de detección para SARS-CoV-2 en los recién nacidos al ingreso a la sala de neonatología, obteniendo resultado positivo en los tres hermanos.

El primer trillizo, en quien se realizó pinzamiento de cordón a los 30 segundos y no se realizó contacto piel a piel, de sexo masculino, peso 1370 g, talla 40 cm, perímetro cefálico 29 cm y puntuación de Apgar 8 y 9, al minuto y a los cinco minutos, respectivamente. Presentó apnea al nacimiento, la cual remitió con estimulación.

Los diagnósticos de ingreso fueron neumonía intrauterina, así como peso y talla baja para su edad gestacional; de sus exámenes de laboratorio únicamente llamó la atención plaquetas de 178,000 / μ L y lactato elevado (3.9 mmol/L). Recibió tratamiento con ampicilina, amikacina, cafeína, vitamina D3, ferranina, vitaminas A y C, nutrición parenteral y oxígeno por cánula nasal, alimentación enteral mixta con fórmula para prematuro y leche materna y egresó a los 24 días de vida postnatal por mejoría.

El segundo trillizo tuvo pinzamiento de cordón a los 30 segundos y no se realizó contacto piel a piel, de sexo masculino, peso 1380 g, talla 42 cm, perímetro cefálico de 29 cm, y puntuación de Apgar 8 y 9, al minuto y cinco minutos, respectivamente. Diagnóstico de ingreso, peso bajo para su edad gestacional; los exámenes de laboratorio mostraron plaquetas de 191,000 / μ L y lactato elevado (3.0 mmol/L). Recibió vitamina D3, ferranina, vitaminas A y C, alimentación enteral mixta con fórmula para prematuro y leche materna y egresó a los 23 días de vida postnatal por mejoría.

El tercer trillizo tuvo pinzamiento de cordón umbilical a los 30 segundos y no se realizó contacto piel a piel, sexo femenino, peso 1240 g, talla 36 cm, perímetro cefálico de 26.5 cm, y puntuación de Apgar 8 y 9, al minuto. Diagnóstico, restricción del crecimiento intrauterino; sus exámenes de laboratorio con plaquetas 202,000 / μ L y lactato de 2.8 mmol/L. Recibió vitamina D3, ferranina, vitaminas A y C, alimentación enteral mixta con fórmula para prematuro y leche materna y egresó a los 30 días de vida, por mejoría.

De acuerdo al protocolo establecido se obtuvo muestra nasofaríngea de los recién nacidos al ingreso a la sala de neonatología (a las 5 horas posterior al nacimiento). Los resultados fueron positivos a SARS-CoV-2 en los tres recién nacidos. Subsecuentemente, se obtuvo muestra de sangre para detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 la cual dio resultado positivo para IgM en los tres recién nacidos (a los 7 días de vida).

En contraste, en la madre la prueba de RT-PCR fue negativa. mientras que la prueba IgM reportó resultado indeterminado (banda tenue para IgM), a los 9 días de vida. Una muestra de sangre obtenida posteriormente para detección de anticuerpos específicos (IgG) dio resultado negativo en la madre.

DISCUSIÓN

Infección por SARS-CoV-2 en el Periodo Neonatal.

Los primeros casos en neonatos surgieron en el lugar de origen de la COVID-19, la ciudad de Wuhan en la provincia Hubei de China y abrieron la caja de Pandora. (9). Al inicio dos estudios orientaron a la posibilidad de transmisión vertical, basados en la presencia de anticuerpos del tipo de IgM elevados a las 2 horas de nacimiento. Por sus características estos anticuerpos no se difunden a través de la barrera placentaria y encontrar elevación de los mismos significa que fueron producidos por los recién nacidos en forma reciente. Estos reportes alertaron sobre la probabilidad de transmisión intrauterina del SARS-CoV-2 (10,11), aunque las pruebas de detección del virus mediante RT-PCR en líquido amniótico, por hisopado nasofaríngeo y en leche humana fueron negativas. Posteriormente, surgió la búsqueda intencionada para tratar de corroborar o descartar la infección congénita por SARS CoV 2, especialmente por el antecedente de efectos fetales adversos originados por otros virus como el virus del Zika. (12).

COVID-19 en el periodo neonatal por transmisión vertical.

Tras el reporte de estos casos (10,11,13-24) surgió la necesidad de establecer una definición para el estudio de recién nacidos con infección por SARS-CoV-2. En abril de 2020 Shah y col. (25) publicaron la clasificación para SARS-CoV-2 adaptada de la propuesta de Lebech y col. (26), diseñada para toxoplasmosis congénita. En esta, se establecieron posibilidades diagnósticas que determinan de una manera más precisa la posibilidad de infección vertical. Sin embargo, casi todos los reportes de transmisión vertical, tienen solo la referencia de la prueba PCR

positiva a COVID-19 en el recién nacido, durante las primeras horas inmediato al nacimiento, sin contacto con la madre y guardando todas las restricciones de no contaminación por parte del personal sanitario.

La clasificación incluye las siguientes categorías: 1) Infección congénita en a) óbito o muerte intrauterina, b) infección congénita en recién nacido vivo (esta puede adquirirse por vía transplacentaria o líquido amniótico); 2) Infección adquirida intraparto por secreciones, sangre o heces maternas; 3) Infección adquirida posterior al nacimiento a través de la vía respiratoria por contactos. Cada una de estas categorías cuenta con subgrupos que incluyen opciones de infección a) confirmada, b) probable, c) posible, d) poco probable (improbable) e) no infección.

La posibilidad de contaminación de las vías respiratorias superiores al nacimiento puede sospecharse si la primera prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 es positiva durante las primeras 24 horas de vida y las pruebas subsecuentes, así como la detección de IgM son negativas, similar a lo referido para otros virus. (27). De acuerdo con estas consideraciones, los reportes de infección congénita confirmada son pocos hasta el momento. (Tabla 1).

Adicionalmente, Alzamora y col. (31) informaron el caso de un recién nacido con prueba de SARS-CoV-2 positiva por hisopado nasofaríngeo a las 16 horas de vida, producto de madre diabética con COVID-19, en condiciones respiratorias críticas, que ameritó de ventilación mecánica. El recién nacido de 33.3 semanas de gestación (SDG) y 2970 g de peso, recibió asistencia ventilatoria por 12 horas y la toma de muestra de control para SARS-CoV-2 a las 48 horas permaneció positiva, por lo que pudiera tratarse de una infección congénita, de acuerdo a la clasificación de Shah.²⁵ Sin embargo, no se realizó la búsqueda del SARS-CoV-2 en placenta o líquido amniótico.

COVID-19 en el Periodo Neonatal por Transmisión Horizontal.

En el inicio de la pandemia dos recién nacidos se reportaron positivos a SARS-CoV-2, uno de ellos a las 36 horas de vida y el segundo a los 17 días; el contacto para la adquisición de la infección fue con la madre en el primer caso, y por los cuidadores, en el segundo caso. (32)

Coronado y col. (33) reportan un paciente de 3 semanas de vida, que registra dos días con evolución de congestión nasal, taquipnea y disminución en la ingesta de leche; a su ingreso se encontró saturación de oxígeno de 87%, la radiografía de tórax con neumonía apical derecha y con infiltrados bilaterales, hipotensión, taquicardia, e hipotermia. El paciente requirió de intubación, ventilación mecánica y presentó neumotórax como complicación. La prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 fue positiva a los 7 días de su internamiento y se documentó contacto familiar con síntomas respiratorios.

Alonso y col.³⁴ informaron en España de recién nacido con madre con COVID-19, quien presentó dificultad respiratoria leve al nacimiento, por lo que recibió asistencia ventilatoria con CPAP nasal. A las 2 horas, se normalizó la respiración y se diagnosticó taquipnea transitoria del recién nacido; la madre presentó fiebre y gastroenteritis dos días después y tenía antecedente de contacto con el padre quien también tenía fiebre. La prueba para SARS-CoV-2 fue positiva en ambos padres. La prueba de la recién nacida fue negativa al sexto día de vida, pero se repitió a los 8 días de vida, resultando positiva. Al noveno día de vida presentó tiraje intercostal y disminución en la saturación de oxígeno y la radiografía de tórax mostró tenue imagen de vidrio esmerilado. Veinticuatro horas después la bebé se encontraba asintomática y la prueba permaneció positiva, aún 13 días después.

Sinelli y col.³⁵ reportaron el caso de un recién nacido en el que se hizo pinzamiento tardío del cordón umbilical y se permitió contacto piel a piel con la madre. Dos días después la madre inició con fiebre y se realizó prueba para SARS-CoV-2 a ambos; la madre fue positiva. El neonato permaneció con la madre en aislamiento en habitación con presión negativa y a las 48 h inició con cianosis y dificultad respiratoria presentando imagen de vidrio esmerilado en estudios radiológicos por lo que requirió manejo con cánula de alto flujo. La prueba para SARS-CoV-2 fue positiva y continuó positiva por 3 semanas

Autor	Temprana < 48h de vida	Prueba positiva RT-PCR SARS-CoV-2 Horas de vida	Madre RT-PCR SARS-CoV-2	Morbilidad Materna	Neonato
Kirstman M et al.8 Infección Congénita Confirmada	1	Nasofaríngeo Rectal < 24h Positivo heces 7° día Nasofaríngeo 4 días	Nasofaríngea positiva, así como placenta corion, lado fetal, materno, vaginal, leche humana	Diabetes Mialgias, fatiga, tos, fiebre	35.5 SDG Hipoglucemia
Zamaniyan M, et al. 28 Infección Congénita	1	Nasofaríngeo Primera prueba al nacimiento negativa 2ª positiva 24 horas de vida Positiva a la semana de vida	Nasofaríngea positiva 4 días antes nacimiento y en líquido amniótico	Fiebre, tos, TAC tórax vidrio esmerilado atelectasia ARDS DRA/ Muerte Linfopenia, PCR elevada	32 SDG Fiebre
Patané L et al. 29 Infección Congénita Confirmada	1	Nasofaríngeo Al nacimiento, 24h y 7 días	Nasofaríngea positiva, así como placenta	Tos Fiebre	37.6 SDG 2600g Succión débil
Vivanti A, et al. 30 Infección Congénita Confirmada	1	Nasofaríngeo Rectal 1 h, 3 y 18 días	Nasofaríngea positiva, sí como placenta, líquido amniótico, vaginal	Síntomas respiratorios	35.5 SDG Neuroinfección Intubado Alteraciones glía resonancia magnética

Tabla 1. Serie de casos de madres con infección por SARS-CoV-2 y recién nacidos con prueba positiva reportados en la literatura hasta mayo,2020 (infección congénita).

Cuadro Clínico de COVID-19 en el Recién Nacido

Los neonatos hijos de madres con COVID-19 pueden presentar comorbilidades relacionadas a nacimiento prematuro y retardo en el crecimiento intrauterino, ya que la placenta desarrolla cambios vasculares asociados a la infección. En la mayoría de los reportes, (16,17) los recién nacidos con infección neonatal por SARS-CoV 2 son asintomáticos y evolucionan en forma favorable sin complicaciones. En algunos casos se refiere fiebre, taquicardia, síntomas respiratorios leves a moderados, incluyendo taquipnea, dificultad respiratoria, cianosis y tos, síntomas gastrointestinales (vómito, rechazo a la vía oral y diarrea), cambios transitorios de coloración cutánea,

y alteraciones neurológicas como hipotonía, irritabilidad o incremento de tono muscular. (30,36). Sin embargo, Frias (43) reporta afectación neurológica y cutánea a las 12hs de vida en recién nacido PCR positivo a COVID-19.

Laboratorio: las alteraciones relacionadas con infección por SARS-CoV-2 que más se reportan son trombocitopenia, linfopenia, transaminasemia, y elevación de troponina, deshidrogenasa láctica, PCR, CPK, dímero D e IL-6. **Imagenología:** la radiografía de tórax muestra infiltrados e imagen de vidrio esmerilado. En los recién nacidos no se recomienda la tomografía axial computarizada de tórax por el riesgo de radiación. **Pruebas diagnósticas moleculares y serológicas:** el estándar de oro en la actualidad es la prueba de amplificación de ácidos nucleicos por RT-PCR que puede detectar el SARS-CoV-2 en la fase aguda de esta enfermedad y en la que pueden identificarse los genes E y S, entre otros. El periodo durante el cual es posible detectar al virus mediante pruebas moleculares es variable (de días a semanas) y la sensibilidad de la prueba fue de 71%, cuando se comparó con la tomografía de pulmón. (37).

El cultivo viral de muestras nasofaríngeas o nasales suele ser positivo durante los primeros 8 días de síntomas. No obstante, no suele realizarse debido a los requerimientos técnicos y de bioseguridad necesarios para su realización. Esta prueba permite determinar el estado infeccioso del paciente, en contraste con la RT-PCR la cual puede permanecer positiva más allá del cese de la sintomatología incluso durante muchas semanas. Sin embargo, después del décimo día tras el inicio de los síntomas, generalmente no es posible detectar virus viables si se realiza un cultivo. (38,39). La prueba serológica que determina anticuerpos IgM e IgG es positiva a partir de los 7 días de inicio de la sintomatología; la determinación por el método de ELISA en suero es confiable para el diagnóstico con alta sensibilidad después de dos semanas de evolución. La IgM disminuye a las 5ª semana y no se detecta a las 7ª semana; la IgG persiste más allá de la 7ª semana. (38). La sensibilidad para IgM es de 84.3%, y la especificidad 96.6%. Para la IgG, la sensibilidad es de 96.1% y la especificidad es de 92.4%. (40). Sin embargo, es importante hacer notar, que dependiendo del ensayo que se utilice, pueden transcurrir varias semanas antes de que los anticuerpos específicos sean detectables. (41). Además, diversos estudios han mostrado que si se realiza un seguimiento serológico de pacientes con infección por SARS-CoV-2, ya sean sintomáticos o asintomáticos, es frecuente que la concentración de anticuerpos se reduzca e incluso, estos se vuelvan indetectables. (42).

En neonatología, la evolución de la infección por SARS-CoV-2 es errática. Se analizan tres presentaciones: transmisión intrauterina, colonización e infección neonatal.

En la transmisión intrauterina, el primer escenario, muestra la presentación típica de una infección congénita, en que en las primeras 24 horas de vida la prueba de RT-PCR es positiva y cuando se repite a las 24 o 48 horas esta continúa siendo positiva. Puede esperarse un resultado negativo a los 7 días de vida, mientras que los anticuerpos IgM son positivos a partir del día 7 y continúan elevados por 2 o más semanas.

En la “colonización” por SARS-CoV-2, la prueba en las primeras horas tras el nacimiento es positiva; sin embargo, si se realiza una segunda prueba 24 a 48 h después del nacimiento, el virus no se detecta y los anticuerpos IgM e IgG son negativos.

Finalmente, en la infección postnatal, el recién nacido es negativo al nacimiento. El paciente puede darse de alta y reingresar con un cuadro clínico sugestivo de infección por SARS-CoV-2; la RT-PCR nasofaríngea es positiva en este momento. Alternativamente, la infección puede ser adquirida en el hospital en recién nacidos que permanecen hospitalizados en el periodo neonatal y manifestarse con fiebre o con síntomas respiratorios después de 48 a 72 h de vida y se confirma la transmisión horizontal mediante detección de ácidos nucleicos virales mediante RT-PCR.

CONCLUSIÓN

El caso de los trillizos con infección por SARS-CoV-2 en San Luis Potosí, México es el primer reporte en la literatura de recién nacidos de embarazo múltiple triple con infección por este virus. De acuerdo a la clasificación de Shah y col., (25) es posible la transmisión vertical del SARS-CoV-2, ya que los pacientes tuvieron positividad de la RT-PCR obtenida por hisopado nasofaríngeo a las 5 horas de nacimiento, tomado previo aseo general y se

confirmó la IgM positiva en la prueba serológica en los pacientes, por lo que parece tratarse de un caso de Infección congénita. Aun cuando, no se realizó la RT-PCR para SARS-CoV-2 en líquido amniótico o sangre del cordón umbilical, la detección de ácidos nucleicos virales en las primeras horas de vida en los tres recién nacidos, así como la detección de anticuerpos IgM a los siete días de vida indican que la transmisión intrauterina es la vía más probable de adquisición de la infección en estos hermanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Update: cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China, 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-cluster-pneumonia-cases-associated-novel-coronavirus-wuhan-china-2019>.
3. Foster P, Foster L, Renfrew C, Foster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020.
4. Wang C, Zhou YH, Yang HX, Poon LC. Intrauterine vertical transmission of SARS-CoV-2: what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55: 724-725.
5. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero?: more definitive evidence is needed. *JAMA*. 2020 Mar 26. doi: 10.1001/jama.2020.4868.
6. Duran P, Berman S, Niermeyer S, Jaenisch T, Forster T, Gomez Ponce de Leon R, De Mucio B, Serruya S. COVID-19 and newborn health: systematic review. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44: e54. doi: 10.26633/RPSP.2020.54.
7. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223:91.e1-91.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.039.
8. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, Erdman L, Morris SK, Shah PS. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020;92: E647-E650.
9. Morens DM, Daszak P, Taubenberger JK. Escaping Pandora's box- another novel coronavirus. *N Engl J Med* 2020;382:1293-1295
10. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020; 323:1846-1848.
11. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA* 2020;323: 1848-1849.
12. Malone RW, Homan J, Callahan MV, Glasspool-Malone J, Damodaran L, Schneider AD, et al. Zika virus: medical counter measure development challenges. *PloS Negl Trop Dis* 2016;10: e0004530.
13. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395: 809-815.
14. Yang P, Wang X, Liu P, Cong Wei C, He B, Zheng J, Zhao D. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol* 2020;127: 104356.
15. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020;174: 722-725 doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
16. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9: 51-60.
17. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis*. 2020;71:844-846. doi: 10.1093/cid/ciaa200.
18. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028.
19. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-center, descriptive study. *Lancet Infect Dis*

- 2020;20: 559-564.
20. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis* 2020;71:853-857. doi.10.1093/cid/ciaa225.
 21. Zambrano L, Fuentes-Barahona IC, Bejarano-Torres DA, Bustillo c. Et al. A pregnant woman with COVID-19 in Central America. *Travel Med Infect Dis* 2020. doi. 10.1016/j.tmaid.2020.101639.
 22. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, et al. Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: Should we worry? *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa226.
 23. Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. *Preprints* 2020, 2020020373
 24. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L et al. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 2020; 8:104. doi.10.3389/fped.2020.00104.
 25. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnum A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99:565-568.
 26. Lebech M, Joynson DH, Seitz HM, et al. Classification system and case definitions of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:799-805.
 27. LaCour DE. Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012;25:93-97.
 28. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanpoor S, Mir SA, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn* 2020. doi.10.1002/pd.5713.
 29. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, et al. Vertical transmission of COVID-19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020. doi.10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
 30. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 2020. doi.10.1038/s41467-020-17436-6.
 31. Alzamora MC, Paredes T, Cáceres D, Webb, Valdez LM, La Rosa M. CM, Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol* 2020. doi.10.1055/s-0040-1710050.
 32. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet* 2020; 395:760-762.
 33. Coronado AM, Nawaratne U, McMann D, Ellsworth M, Meliones J, et al. Late-onset neonatal sepsis in a patient with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382:e49.
 34. Alonso DC, Maestro LM, Moral PMT, Antón FB, Alonso PC. Primer caso de infección neonatal por SARS-CoV-2 en España. *An Pediatr* 2020; 92:237-238 doi. 10.1016/j.anpedi.2020.03.002.
 35. Sinelli MT, MD, Paterlini, G MD, Citterio M, Di Marco A, Fedeli T, Ventura ML. Early neonatal SARS-CoV-2 infection manifesting with hypoxemia requiring respiratory support. *Pediatrics* 2020; 146:e20201121.
 36. De Bernardo G, Giordano M, Zollo G, Chiatto F, Sordino D, et al. The clinical course of SARS-CoV-2 positive neonates. *J Perinatol* 2020. doi.10.1038/s41372-020-0715-0.
 37. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Lingjun Y. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020. doi.10.1148/radiol.20200432.
 38. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020. doi.10.1001/jama.2020.8259.
 39. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581:465-469 doi. 10.1038/s41586-020-2196-x.
 40. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370. doi.10.1136/bmj.m2516.
 41. Liu J, Guo J, Xu Q, Cai G, Chen D, Shen Y. Detection of IgG antibody during the follow-up in patients with COVID-19 infection. *Crit Care* 2020; 24:448.
 42. Liu A, Li Y, Peng J, Huang Y, Xu D. Antibody responses against SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020. doi:10.1002/jmv.26241.
 43. Frias-Madrid B., Valdespino-Vázquez M., Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D., Aguilar-Ayala D., Ramírez-Santes VH., Arreola-Ramírez G., Estrella Piñon M., Guerrero Kanan R., Moreno-Verduzco E., León-Juárez L., Coronado-

-
- Zarco A., Cardona-Pérez A., Helguera-Repetto A., Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 202
44. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicoriónicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 235
45. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports.* (2020) 27: e00220

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Victoria Lima-Rogel.

limamv@hotmail.com

San Luis Potosí. México

CASOS CLÍNICOS

Transmisión vertical alterna en gemelos de madre afectada por COVID -19

Dr. José Garrido

Dra. Yolanda Grullón

Dr. José Garrido Méndez

Dra Evelyn Cueto

Dra. Elía Mejía

Dra. Ingrid Castillo

Cómo citar este artículo:

Garrido Calderón J. Grullón Y. Garrido Méndez J A. Cueto E. Mejía E. Castillo I. Transmisión vertical alterna en gemelos de madre afectada por COVID -19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 337-340.

Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina.

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

Sociedad Dominicana de Medicina Perinatal (SODOMEPE)

Santo Domingo. Rep. Dominicana

INTRODUCCIÓN

El SARS CoV-2 ha originado una pandemia, que infectó a más de 11 millones de personas, entre las cuales se registran 512.000 fallecidos, hasta el 30 de junio del 2020, en casi 4 meses de afectación. (20). Los reportes sobre el embarazo y el parto son escasos, sin embargo, se ha descrito evidencia de esta virosis en tejido placentario (4,6,7,18), generando transmisión vertical materno fetal. (1,3,6).

Mehta y col en Estados Unidos (12) comunicaron en mayo, 2020, el primer caso registrado de embarazo gemelar bicorionico biamniótico, en que se obtuvo mediante operación cesárea a las 27 semanas de gestación, un feto femenino de 925 grs. PCR positivo a COVID-19 y el otro, fue masculino de 1050 grs., PCR negativo. Frias y col en México, (6) reportaron en julio, 2020, el primer caso de un neonato PCR positivo, que a las 12hs de nacido presentó convulsiones tónicas en miembros y cambios dérmicos en el tórax, dando evidencia de compromiso neurológico y sistémico de la virosis. En el tejido placentario, también se registró PCR positivo a COVID-19, con presencia de inflamación epitelial y tromboembolia sistémica en los vasos de las vellocidades coriales.

Se conoce que en el embarazo y el parto no hay aumento del riesgo de contraer SARS-CoV-2, ni es común el incremento de severidad del curso clínico de la virosis y que la mayoría de las madres infectadas, aun las que han requerido internamiento en Unidades de Cuidados Intensivos, se recuperan usualmente sin tener que interrumpir el embarazo. La agresión al feto es con frecuencia nula o mínima, (5,8), lo cual afirma que la severidad de la afectación intrauterina, tanto fetal como placentaria es de acuerdo a la intensidad de la carga viral y la distancia del momento en que ocurrió la infección y se produjo el nacimiento. Los cambios vasculares que se observan en el tejido trofoblástico, tales como microtrombosis e inflamación epitelial, desencadenan lesión en la circulación placentaria y en la vitalidad fetal. (9,10).

Los procesos intrauterinos adversos, resultantes de la enfermedad materna crítica y que se evidencian en placenta, feto y recién nacido, se observan en madres cuya afectación ocurre durante el tercer trimestre del embarazo. [7,9,10]. La tendencia de concluir el embarazo de casos complicados por COVID-19 mediante operación cesárea, no se justifica si se guardan los procedimientos de protección para el personal sanitario, para la paciente y el recién nacido, ya que la severidad de la enfermedad respiratoria materna no está ligada a la presencia del embarazo, sino al padecimiento viral, mientras que las complicaciones neonatales están con frecuencia relacionadas a la prematuridad. (11,13,15).

El reporte actual, es el primero que se comunica en idioma español y el segundo a nivel mundial, sobre afectación de gemelos bicorionicos biamnióticos, afectados de manera alterna a COVID-19.

REPORTE DE CASO

Paciente de 23 años, Gesta 1, con embarazo de 38 semanas por fecha de última menstruación, complicado por afectación respiratoria, de similar característica a la generada por COVID-19, durante dos semanas previo al ingreso al Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina, en Santo Domingo, República Dominicana, el día 15 de mayo, 2020. Esta unidad es el centro de referencia nacional de afectados por SARS- CoV-2. En las últimas 24hs., mantiene fiebre de 39° C. y alteraciones respiratorias que provocaron disnea severa de incremento persistente. Se refiere presencia de movimientos fetales percibidos por la madre. Reporte de ecografía obstétrica estructural realizado dos días antes de acudir al hospital, en la que se evidencia embarazo gemelar bicoriónico biamniótico, con medidas antropométricas fetales menores que las esperadas para la edad gestacional. Ambos fetos son de sexo masculino, peso 1500 grs y 2000 grs. En la admisión hospitalaria se realizó a la madre prueba PCR COVID-19, en muestra de hisopado nasofaríngeo.

El ingreso se realiza por diagnóstico de severa insuficiencia respiratoria, frecuencia cardíaca 120 por minuto, frecuencia respiratoria de 36 por minuto, saturación de 80%. La paciente requiere usar máscara de oxígeno permanente. Al examen obstétrico se registran dos fetos con latidos cardíacos en rango normal. No hay presencia de contracciones uterinas y tampoco se observan modificaciones de maduración cervical. Se continúa administración de oxígeno, sin lograr mejoría, por lo cual se dispone esquema de maduración fetal con dexametasona e inicio de manejo COVID-19 con azitromicina, hidroxiclороquina y paracetamol. Luego de dos días y ante persistencia de hipoxemia severa se decide interrumpir el embarazo debido a que la paciente no respondía de manera adecuada al tratamiento médico.

Se efectúa operación cesárea, obteniendo dos recién nacidos, vivos. El primer gemelo tiene sexo masculino, pesa 1530 gramos, calificación Apgar 3 al minuto, 5 a los 5 minutos. El segundo gemelo es también de sexo masculino, peso 2050 gramos, Apgar 5 al minuto y 8 a los 5 minutos. Se realizó a ambos gemelos examen PCR por hisopado nasofaríngeo durante la primera hora de vida, resultando en uno de ellos, positivo para COVID-19, mientras que en el otro gemelo, la prueba PCR fue negativa.

La madre tuvo evolución postoperatoria sin complicaciones, pero persistió en estado crítico. Los recién nacidos se ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y progresaron sin complicaciones, dentro de los cuidados convencionales por su peso y prematuridad. Ambos gemelos recibieron alimentación con leche materna extraída de su madre y luego de una semana de manera directa, con protocolo de no contaminación.

A los 15 días de puerperio quirúrgico la paciente pasa al área de hospitalización. A los 18 días post operatorio. los recién nacidos y la madre son dados de alta médica en condiciones estables, con mejoría clínica y resuelta la insuficiencia respiratoria aguda. El seguimiento de control a los 15 días y al mes, del alta hospitalaria registró buena evolución materna y neonatal. Nuevos reportes de PCR fueron negativos.

DISCUSIÓN

Este es el primer reporte en lengua española y el segundo a nivel global, de un caso gemelar con PCR positivo para COVID-19, de manera selectiva en un feto, mientras que el otro es negativo y asintomático. La transmisión vertical, con evidencia sólida se ha registrado en varios reportes durante las últimas semanas (6,14,16,17). En todos los casos, la madre tenía registro PCR positivo en el tercer trimestre del embarazo, sin embargo, la severidad de afectación intrauterina tanto fetal como placentaria es diferente, de acuerdo a la intensidad de la carga viral y la distancia del momento del nacimiento, lo cual tiene relación con la presencia de los cambios vasculares que ocurren en el tejido trofoblástico, tales como microtrombosis e inflamación endotelial que afectan la circulación placentaria y la vitalidad fetal. (21,22).

Las evaluaciones realizadas en placentas de madres afectadas por COVID-19 revelan la presencia de partículas virales en la placa coriónica y los vasos trofoblásticos, generando una vasculitis linfocítica consistente con alteraciones en la perfusión fetal y activación de los complejos inmunes de la sangre que activan las citosinas, desarrollando un estado inflamatorio que desencadena acumulación de microtrombos y disminución hemodinámica.

Estos eventos provocan deterioro de la salud fetal y lesiones sistémicas que llevarán a la muerte intrauterina o cuando menos, a severa disminución de la reactividad del recién nacido, con críticas gradaciones de Apgar a los 5 minutos de vida. (23,24).

Es importante considerar que la evidencia de un 60% de individuos asintomáticos, PCR positivo a COVID-19, plantea la existencia de una protección epigenética proveniente de proteínas que permanecen silenciosas desde las primeras 3 semanas de la vida intrauterina y que se activan ante una agresión externa, lo cual sugiere relación con el hallazgo frecuente de recién nacidos asintomáticos, provenientes de madres PCR positivo, que no generan síntomas de afectación. (3)

BIBLIOGRAFÍA

1. Amouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, et al. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Amer. J. Obstet. Gynecol.* www.ajog.org.
2. Avila D., Avila-Stagg F., Cardona A., Garrido J., Karchmer S Mardones F., Implicación epigenética en la población asintomática COVID-18 positivo. *Rev Latin Perinat.* (2020) 23: 212
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020 15;395(10223):507-13.
4. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* (2020) Mar 1;49(0):E005.
5. Farida E, Rana M, Nader H, Mohamed E, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Review article; doi:10.1002/IJGO.13182.
6. Frias-Madrid B., Valdespino-Vázquez M., Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D., Aguilar-Ayala D., Ramírez-Santes VH., Arreola-Ramírez G., Estrella Piñon M., Guerrero Kanan R., Moreno-Verduzco E., León-Juárez L., Coronado-Zarco A., Cardona-Pérez A., Helguera-Repetto A., Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 159
7. Hosier H, Farhadian S, Morotti R, et al. First case of placental infection with SARS-Cov-2. DOI: 10.1101/2020.04.30.20083907.
8. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (2020) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
9. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. (2020) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
10. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA.* 2020 Mar 26.
11. Liu W, Wang J, Wenbin L, Zhou Z, Liu S. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front. Med.* DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772y>.
12. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports.* (2020) 27: e00220
13. Mojgan KZ, Hossein N, Seyed AD, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology.* <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>.
14. OMS, Informe sobre la situación de la enfermedad por coronavirus 85, 2020. Organización Mundial de la Salud
15. Pu Y, Xia W, Pin L, Cong W, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J. Clin. Virology* (2020) 104: 356.
16. Schwartz D. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch. Pathol. Lab. Medicine.* March (2020) DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
17. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281-6.

-
18. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. <https://www.researchgate.net/publication/341414417>. DOI: 10.21203/rs.3.rs-28884/v1.
 19. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* (2020) <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>.
 20. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected Interim guidance 13 March 2020.
 21. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* (2020), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>.
 22. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>.
 23. Zheng Qing-Liang, Duan Tao, Jin Li-Ping. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal fetal interface: *Reprod. Developmental Medicine* (2020) 41:7-10
 24. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* (2020) DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. José Garrido Calderón

josegarrido21@yahoo.com

Santo Domingo, República Dominicana

CASOS CLÍNICOS

Transmisión intrauterina en recién nacido COVID-19 positivo

Dr. José Garrido

Dra. Yolanda Grullón

Dr. José Garrido Méndez

Dra. Evelyn Cueto

Dra. Elía Mejía

Dra. Ingrid Castillo

Cómo citar este artículo:

Garrido Calderón J. Grullón Y. Garrido Méndez J A. Cueto E. Mejía E. Castillo I. Transmisión intrauterina en recién nacido COVID-19 positivo. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 341-343.

Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina. Santo Domingo. Rep. Dominicana
Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)
Sociedad Dominicana de Medicina Perinatal (SODOMEP)
Santo Domingo. Rep. Dominicana

INTRODUCCIÓN

La identificación de COVID-19 en recién nacidos, ha dado un giro a los conceptos perinatales heredados de las epidemias SARS, 2002, y MERS, 2012, en lo referente a la transmisión vertical. (1,6). Si bien, no es un evento frecuente, ya que nueve de cada diez hijos de madres afectadas por la virosis registran PCR negativo, es importante realizar de rutina la prueba a todos los recién nacidos, cuya madre registre síntomas respiratorios o prueba positiva a COVID-19, ya que del segmento de niños con PCR positivo, provienen el mayor flujo de neonatos con síntomas respiratorios y sistémicos por infección con el SARS-CoV-2. (10,12).

Esta evidencia confirma como procedimiento natural en la pandemia, seguir los protocolos establecidos para la atención del parto natural, la operación cesárea y cuidados del recién nacido, añadiendo al esquema la toma rutinaria de muestra PCR a COVID-19, a todas las madres asintomáticas, aún a las que tengan resultado negativo en días anteriores al ingreso hospitalario.

Si bien es cierto, que en los neonatos que tienen PCR positivo, su proceso de afectación clínica es usualmente leve. (5,6,10), es aceptable asumir que los dos mecanismos que intervienen en la respuesta individual a la agresión del virus, tanto en adultos como en recién nacidos, se relacionan con la intensidad de la carga viral (1) y con la protección epigenética del individuo agredido, (2). En concordancia con estas afirmaciones, Avila (2) señala que la relación de proteínas silenciosas ligadas al gen, desde la época de organización celular en las 3 primeras semanas de vida intrauterina, respaldan la activación de mecanismos protectores ante agresiones externas, lo que justifica la evidencia de que el 60% de individuos PCR positivo a COVID-19, no generen ninguna afectación a la virosis. Garrido (6) y Mehta (9) se unen a esta afirmación, al reportar casos de gemelos bivitelinos bicoriónicos, en los que solo uno de los recién nacidos fue PCR positivo, dando evidencia de que existe un componente individual que protege a algunos seres humanos desde la época de formación.

El proceso fisiopatológico generado por el SARS-CoV-2 inicia una tormenta de citoquinas que se hace más acelerada y evidente en individuos afectados por morbilidades como diabetes mellitus e hipertensión. La activación del sistema fibrinolítico en las infecciones por coronavirus, ocasionan lesión de células endoteliales inducida por la inflamación liberadora de activadores de plasminógeno. (12). Los pacientes con SARS-CoV también presentan concentraciones plasmáticas de activador de plasminógeno de tipo tisular (t-PA) 6 veces mayor que en pacientes sin infección. En los reportes de Pierce-Williams (10) y Lang (13) sobre la evolución de pacientes con COVID-19 grave, se refiere la presencia de altas concentraciones de dímero D y productos de degradación de fibrina, lo que posiblemente indica la presencia de elevados niveles de activadores de plasminógeno. (10,13).

El objetivo de este reporte es dar a conocer el estado actual del proceso de la virosis y exponer el manejo de un caso de transmisión vertical en madre afectada por COVID-19.

CASO CLÍNICO

Paciente de 21 años, Gesta I, con embarazo de 37 semanas y antecedente de dificultad respiratoria de intensidad creciente, desde 72hs antes del ingreso el 3 de junio del 2020, al Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina, Santo Domingo, República Dominicana, centro de referencia nacional de afectados por COVID-19. Refiere fiebre mayor a 39° C. que no cede a la administración de acetaminofén, cefalea de mediana a severa intensidad, disnea que ha requerido administración suplementaria de oxígeno por mascarilla desde la noche previa al ingreso. No se ha realizado prueba PCR para COVID 19.

Ingresa por insuficiencia respiratoria incrementada en las últimas 24 hs. No reporta actividad uterina. Temperatura 39° C. Al examen obstétrico: contracciones uterinas leves e irregulares, feto vivo en presentación pélvica con latidos cardíacos normales. Cérvix corto, blando, cerrado. T.A. 110/60 mmHg. Se toma muestra de hisopado faríngeo para PCR. Se inicia administración de oxígeno. En los dos días siguientes, continúa aumentando el requerimiento de oxígeno. Se decide realizar operación cesárea, obteniendo recién nacido femenino, vigoroso, peso 2560 grs., Apgar 7 al minuto y 9 a los 5 minutos, que evolucionó sin complicación. Se toma muestra de hisopado nasofaríngeo para PCR a COVID-19 en la primera hora de vida, sin haber tenido contacto materno.

Los exámenes de PCR de la paciente y de su hija se reportaron positivo para COVID-19. Tres días después, la madre y la recién nacida se dan de alta en buena evolución, con amamantamiento directo e instrucción de seguir protocolo de no contaminación. El seguimiento de consulta a las dos semanas y al mes, incluyó pruebas de PCR que resultaron negativas en ambas pacientes.

DISCUSIÓN

La virosis COVID-19 ha generado diversos protocolos de atención a la gestante. La transmisión vertical es evidente a través de la placenta en algunos recién nacidos de madre afectada por SARS-CoV-2. Se registran también casos selectivos, en que se confirma la infección en un gemelo, mientras es negativa la prueba PCR en el otro gemelo. (6,9). También se reporta recién nacido PCR positivo, que desarrolla clara afectación neurológica y dérmica a las 12 hs de vida (5), apoyando la confirmación de la transmisión vertical, como una evidencia firme.

La vía vaginal parece segura en cuanto a no ser una ruta de alta transmisión del COVID-19, sin embargo, el 80% de los reportes registran la operación cesárea como la vía más utilizada para la terminación de las gestaciones afectadas por esta virosis (9,10). No se dispone de argumentos para contraindicar la lactancia materna, ya que se ha reportado ausencia del virus en la leche materna en gestantes infectadas por SARS-CoV-2 (1,8,10). Existe asociación entre la infección por COVID-19 en el tercer trimestre del embarazo y la coagulopatía progresiva, que es el resultado de la activación simultánea de la cascada fibrinolítica desencadenada por la infección viral. (5,10). Se debe señalar, que existe suficiente evidencia para afirmar que al contrario de lo ocurrido en las epidemias SARS y MERS, en la virosis SARS-CoV-2, se produce la infección placentaria y fetal y que el impacto de su agresividad está relacionado con la carga de virulencia del COVID-19, así como de la protección epigenética de cada individuo. (3,4)

La muerte de embarazadas durante la pandemia se reporta con menos frecuencia que en otras etapas de la vida reproductiva. (7,8). Aun así, es necesario que durante el embarazo se sigan las mismas recomendaciones, para evitar la exposición al SARS-CoV-2, ya que las pacientes severamente afectadas parecen tener mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro, preeclampsia y de nacimiento por cesárea.

Ante la emergencia de salud pública los criterios expuestos en el manejo del caso clínico, son importantes para comprender las características de la enfermedad y la decisión de la vía del nacimiento, así como utilizar procedimientos tradicionales dentro de la nueva normalidad, desde el amamantamiento directo al pecho, la extracción de la leche y administración por cuidador sano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible Vertical Transmission. *Am J*. 2020 Apr 18;
2. Avila D., Avila-Stagg F., Cardona A., Garrido J., Karchmer S Mardones F., Implicación epigenética en la población asintomática COVID-18 positivo. *Rev Latin Perinat*. (2020) 23: 212
3. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;100118.
4. Chen L, Li Q, Zou L, Feng L, Xiong G, Sun G, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *NEJM* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226?query=RP>
5. Frias-Madrid B., Valdespino-Vázquez M., Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D., Aguilar-Ayala D., Ramírez-Santes VH., Arreola-Ramírez G., Estrella Piñón M., Guerrero Kanan R., Moreno-Verduzco E., León-Juárez L., Coronado-Zarco A., Cardona-Pérez A., Helguera-Repetto A., Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 159
6. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicorionicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 235
7. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
8. McLaren RA, London V, Atallah F, Mccalla S, Haberman S, Fisher N, et al. Delivery For Respiratory Compromise among Pregnant Women With COVID-19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 May
9. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports*. (2020) 27: e00220
10. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a US cohort study. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM*. 2020 May;100134.
11. Qadri F, Mariona F. Pregnancy affected by SARS-CoV-2 infection: a flash report from Michigan. *J. Maternal-Fetal Neonatal Medicine*. 2020 May 20;1–3.
12. Romagano MP, Guerrero K, Spillane N, Kayaalp E, Smilen SW, Alvarez M, et al. Perinatal outcomes in critically ill pregnant women with COVID-19. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM*. 2020 Jun. 100151.
13. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**Dr. José Garrido Calderón****josegarrido21@yahoo.com****Santo Domingo, República Dominicana**

CASOS CLÍNICOS

Transmisión vertical en recién nacido COVID -19 positivo

Dr. José Garrido

Dra. Yolanda Grullón

Dr. José Garrido Méndez

Dra Evelyn Cueto

Dra. Elía Mejía

Dra. Ingrid Castillo

Cómo citar este artículo:

Garrido Calderón J. Grullón Y. Garrido Méndez J.A. Cueto E. Mejía E. Castillo I. Transmisión vertical en recién nacido COVID -19 positivo. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 344-346.

Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina.

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

Sociedad Dominicana de Medicina Perinatal (SODOMEP)

Santo Domingo. Rep. Dominicana

INTRODUCCIÓN

La afectación generada por el SARS-CoV-2 se ha identificado en el sincitiotrofoblasto y en recién nacidos. (12). El ARN viral se une como receptor celular dando lugar a la transmisión de madre a feto. La secuenciación molecular ha registrado que el tejido placentario no desarrolla receptores de la infección viral, sin embargo, el epitelio y la capa muscular de los vasos de las vellosidades coriales, responden a la agresión produciendo citoquinas inflamatorias que dan origen a un proceso tromboembólico que lesiona la hemodinámica fetal. (1,4). Lesiones sistémicas, más allá de la usual sintomatología respiratoria, es reportada por Frias y col. (5) en un recién nacido PCR positivo a COVID-19, que desarrolló afectación neurológica presentando espasmos tónicos en miembro superior y lesiones dérmicas oscuras en tórax, a las 12 hs de nacido y que desaparecieron luego del primer día de vida.

La transmisión COVID-19 intrauterina no es un evento frecuente. Nueve de cada diez recién nacidos de madres afectadas por la virosis, registran PCR negativo y en los neonatos que tienen PCR positivo, su proceso de afectación clínica es usualmente leve. (5,6,10). Es evidente que los dos mecanismos que intervienen en la respuesta individual a la agresión del virus, tanto en adultos como en recién nacidos, se relaciona con la intensidad de la carga viral y con la protección epigenética del individuo agredido, lo cual explica la razón por la que el 60% de los casos PCR positivos a COVID-19 evolucionan asintomáticos, lo cual se repite en mayor proporción en recién nacidos. Avila (2) señala la participación de proteínas ligadas al gen, que permanecen silenciosas desde las 3 semanas de organización celular en la vida intrauterina, pero que son capaces de activarse ante agresiones, desencadenando un proceso de protección inmunológica que mantiene sin afectación, a individuos que están en relación de contacto con agentes agresores.

Garrido (6) refiere un caso de gemelares bicoriónicos y biamnióticos en que uno de ellos es positivo a PCR COVID-19 y el otro es negativo. Mehta (10) también ha señalado evidencia de resultados alternos de PCR a COVID-19 en gemelares bicoriónicos bivitelinos, en el que un recién nacido registró positivo y el otro negativo y el tejido placentario fue positivo a la prueba de PCR. Estos hallazgos afirman la impresión de que además de la intensidad de la carga viral, existe otro componente que interviene en esta virosis y que protege de la afectación a un enorme segmento de individuos, en algunos casos, desde la vida intrauterina.

REPORTE DE CASO

Paciente de 29 años, Gesta II, Para I, con embarazo de 35 semanas y antecedente de haber estado afectada con síntomas de leve dificultad respiratoria durante la semana previa al ingreso el día 9 de mayo del 2020, al Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina, Santo Domingo, República Dominicana, centro de referencia nacional de afectados por COVID-19. Manifestó padecer disnea de intensidad incrementada en las últimas 24 hs. No ha tenido fiebre, solo cefalea intensa y decaimiento. Reporta ecografía estructural normal realizada 3 semanas antes.

No se ha realizado prueba PCR para COVID 19.

Ingresa por insuficiencia respiratoria incrementada en las últimas 24 hs. No reporta actividad uterina. Temperatura 37.5 C. Al examen obstétrico se registra feto vivo con latidos cardíacos normales. No actividad uterina. Cervix largo, cerrado. T.A. 180/120mmHg. Se toma muestra de hisopado faringeo para PCR. Se inicia administración de oxígeno y medicación antihipertensiva. En las siguientes 12hs, no se logra estabilizar la presión arterial y se decide realizar operación cesárea, obteniendo recién nacido vigoroso, peso 2100 grs., Apgar 6-9, al 1 minuto y a los 5 minutos de vida, que evolucionó sin complicación. Se toma muestra de hisopado nasofaríngeo para PCR a COVID-19 en la primera hora de vida, sin haber tenido contacto materno.

El examen de PCR de la madre y del recién nacido se reportó positivo para COVID-19. La presión arterial materna se regularizó en las primeras 24hs de puerperio. Tres días después la madre y el recién nacido se dan de alta en buena evolución, con amamantamiento directo e instrucción de seguir protocolo de no contaminación. El seguimiento de consulta externa a la semana y al mes del nacimiento se registra sin inconvenientes, con resultado de PCR negativo para la madre y el neonato, en ambas ocasiones.

DISCUSIÓN

El SARS-CoV-2 es el causante de la enfermedad COVID-19 de la que se dispone de información limitada durante el embarazo y el parto. (3,7), sin embargo, se recomienda que las embarazadas deben seguir las mismas recomendaciones que las personas no embarazadas para evitar la exposición al virus. Las comorbilidades previas y la situación laboral durante la gestación debe guiar a licencia médica anticipada, ya que la infección por COVID-19 es altamente contagiosa.

La transmisión vertical madre a feto es motivo de controversia, sin embargo al igual que en el caso actual, ya se están registrando reportes de PCR positivo en recién nacidos y con frecuencia también en las vellocidades coriales del tejido placentario. Si bien, la afectación de la reactividad fetal coincide con evidencia de severa contaminación viral placentaria, es probable que ocurra por deficiente suministro hemodinámico y de oxígeno, ya que son usualmente la recuperación neonatal es muy buena. (8,9).

En los casos en que se registra afectación placentaria, hay presencia de perfusión vascular alterada, macrófagos intervillosos y hallazgo del ARN SARS-CoV-2, así como, manifestaciones de coagulopatía en los vasos venosos placentarios y arteriales de la decidua, con anomalías en la oxigenación dentro del espacio intervilloso, lo cual se asocia a resultados perinatales adversos (11,12).

En la leche materna no se ha reportado presencia viral (13), por lo que la lactancia, no debe ser interrumpida, previniendo la transmisión horizontal con el mantenimiento de protocolo de protección durante el amamantamiento, para evitar que durante el contacto ocurra proceso de infección a partir de gotas respiratorias maternas. En casos de madres con enfermedad grave se recomienda recurrir a la extracción de la leche, para que pueda ser administrada al recién nacido por un familiar o la propia madre con utilización de mascarilla quirúrgica y correcta higiene de manos.

En la presentación del caso clínico se describe el manejo de la embarazada afectada por la virosis y que, aunque el recién nacido tuvo resultado PCR positivo, se decidió mantener la lactancia directa y realizar los cuidados convencionales obstétricos, lo que apoyó para una evolución sin complicaciones.

Esta virosis ha demostrado que es agresiva en todos los individuos, incluyendo las gestantes y los fetos, sin embargo, es evidente que hay un 60% de personas en quienes el proceso es asintomático y que esta protección se manifiesta en cualquier edad, incluyendo a recién nacidos como a adultos mayores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J.* 2020 Apr 18;
2. Avila D., Avila-Stagg F., Cardona A., Garrido J., Karchmer S, Mardones F., Implicación epigenética en la población asintomática COVID-18 positivo. *Rev Latin Perinat.* (2020) 23: 212
3. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;100118.
4. Chen L, Li Q, Zou L, Feng L, Xiong G, Sun G, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *NEJM* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226?query=RP>
5. Frias-Madrid B., Valdespino-Vázquez M., Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D., Aguilar-Ayala D., Ramírez-Santes VH., Arreola-Ramírez G., Estrella Piñon M., Guerrero Kanan R., Moreno-Verduzco E., León-Juárez L., Coronado-Zarco A., Cardona-Pérez A., Helguera-Repetto A., Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 159
6. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicorionicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 235
7. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
8. McLaren RA, London V, Atallah F, Mccalla S, Haberman S, Fisher N, et al. Delivery For Respiratory Compromise among Pregnant Women With COVID-19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020 May
10. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports.* (2020) 27: e00220
10. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a US cohort study. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020 May;100134.
11. Qadri F, Mariona F. Pregnancy affected by SARS-CoV-2 infection: a flash report from Michigan. *J. Maternal-Fetal Neonatal Medicine.* 2020 May 20;1–3.
12. Romagano MP, Guerrero K, Spillane N, Kayaalp E, Smilen SW, Alvarez M, et al. Perinatal outcomes in critically ill pregnant women with COVID-19. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020 Jun. 100151.
13. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**Dr. José Garrido Calderón****josegarrido21@yahoo.com****Santo Domingo, República Dominicana**

CASOS CLÍNICOS

Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical

Dra. Brenda Frias-Madrid
 Dra. Maria Valdespino-Vázquez
 Dra. Isabel Villegas-Mota
 Dra. Diana Díaz-Pérez
 Dra. Diana Aguilar-Ayala
 Dr Victor H. Ramírez-Santes
 Dra. Gabriel Arreola-Ramírez
 Dra. Mayra Estrella Piñon
 Dr. Ricardo Guerrero Kanan
 Dra. Elsa Moreno-Verduzco
 Dr. Moises León-Juárez
 Dra. Alejandra Coronado-Zarco
 Dr. Arturo Cardona-Pérez
 Dra. Addy Helguera-Repetto

Cómo citar este artículo:

Frias-Madrid B, Valdespino-Vázquez M, Villegas-Mota I, et al. Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 347-351.

**Instituto Nacional de Perinatología Dr Isidro Espinosa de los Reyes (INPer)
 Ciudad de México. México**

INTRODUCCIÓN

La propagación continua de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha provocado una preocupación generalizada en todo el mundo. Desde diciembre de 2019 un nuevo virus nunca antes visto en humanos fue reportado en Wuhan, China, presentando una rápida diseminación. La Organización de la Salud (OMS), el 11 de marzo de 2020, declaró al COVID-19 una pandemia y en solo 111 días, se ha registrado esta virosis en 193 países, generando más de 10,000,000 de casos confirmados y causando más de 500,000 muertes. (1,2)

En un inicio, la mayoría de las revisiones afirmaban que no había certeza de transferencia placentaria de SARS-CoV-2 en madres afectadas con COVID-19. (3,4). Sin embargo; recientes publicaciones aseveran que la transmisión del SARS-CoV-2 puede haberse dado al feto o al recién nacido y aún más, en caso de gemelar bivitelinos, uno registra PCR COVID-19 positivo y el otro negativo. (10,12,20),

Hasta el momento no se ha medido el impacto de la infección por COVID-19 en el feto, recientes publicaciones informan que la neumonía viral o la infección grave en embarazadas puede estar asociada con un mayor riesgo de parto pretérmino, puntuación Apgar <7 a los 5 minutos y mayores tasas de mortalidad perinatal. (11-12). Baergen y col. (21) en un estudio de placentas provenientes de embarazos complicados por infección materna con SARS-CoV-2, reportan que la mayoría de las anomalías trofoblásticas incluyen extensa vasculopatía de la placa coriónica con fibrina intramural y vellosidades avasculares.

CASO CLÍNICO

Recién nacido masculino con antecedente de madre proveniente de Nicaragua, de 34 años de edad, PCR positivo durante el tercer trimestre de embarazo, sin antecedente de contacto con algún caso sospechoso o confirmado para SARS-CoV-2. Comorbilidad de Trastorno Límite de Personalidad, Trastorno Obsesivo Compulsivo en manejo,

Epilepsia Occipitofrontal diagnosticada en 2017, en manejo con Sertralina, IMC 31.9. Ecografía obstétrica reporta feto único vivo sin alteraciones estructurales evidentes ni marcadores ultrasonográficos para cromosomopatía. RT-PCR de hisopado nasofaríngeo y faríngeo previo al ingreso hospitalario con resultado Negativo.

En la admisión hospitalaria paciente asintomática, buen estado general, ansiosa, con movimientos fetales normales, secreción transvaginal clara. TA 103/67 mmHg, Temperatura corporal 36°C. Frecuencia cardíaca fetal 136 l./minuto. Trabajo de parto espontáneo a las 38.5 semanas de gestación. Se realiza cesárea de emergencia por presentar alteración en la variabilidad de la línea de base fetal y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta del 20% y líquido amniótico sanguinolento. Se obtiene recién nacido masculino que requiere maniobras de reanimación y presión positiva con bolsa de reanimación y mascarilla con adecuada respuesta, recuperándose a FC 140 lpm con adecuado esfuerzo respiratorio, Apgar score al 1, 5 y 10 minutos de 2, 6 y 8 respectivamente. Valoración de Silverman Andersen de 2 a los 10 minutos, manteniéndose con O₂ suplementario 10 Lpm y FiO₂ de 30-40%, con saturación de O₂ 92% y retiro gradual al cuarto día de vida extrauterina.

Gasometría arterial de cordón umbilical con pH 7.32, pCO₂ 44, pO₂ 22.4. hemodinámicamente estable con FC 140 lpm y TA 68/40 mmHg, TAM 48 mmHg, neurológicamente reactivo, con extremidades simétricas, espásticas, fuerza conservada y sin movimientos anormales. Se inicia hipotermia pasiva y monitorización con electroencefalograma sin presentar alteración del trazo.

A las 12 horas de vida el recién nacido presenta convulsión tónica espástica de extremidades superiores e hiperextensión, de 30 segundos de duración, sin correlación en aEEG; presencia de placas purpúricas generalizadas en cara, extremidades superiores, tórax anterior y abdomen, acrocianosis y lesiones similares a livedo reticularis de 30 minutos de duración, sin compromiso hemodinámico. (Figura 1). Se realiza abordaje integral con base en lineamientos institucionales para sepsis neonatal temprana. Hemocultivo central y periférico negativo. Resultado de RT-PCR para SARS-CoV-2 de hisopado faríngeo positivo a las 12 horas de vida, con una carga viral semicuantitativa de 32. Tiempos de coagulación normales, Hemograma con Hb 13.7 g/dL, Hto 37.7, Leucocitos 19.6 miles/mm³, neutrófilos 67.2%, linfocitos 18.6 %, Monocitos 11.1%, Plaquetas 216 miles/mm³. Proteína C Reactiva <6 mg/l. Rx de tórax sin evidencia de neumonía. Ultrasonografía Transfontanelar Doppler sin evidencia de alteraciones vasculares o hemorragia, aEEG y tamiz neonatal sin alteración. Se inicia Ampicilina y Amikacina durante 7 días. Se mantiene manejo antimicrobiano y de sostén, con evolución a la mejoría, se decide egreso hospitalario al octavo día de vida a su domicilio, con alimentación al seno materno.

El reporte de Anatomía Patológica registra placenta de 380 g, pequeña para edad gestacional (<p10), cordón umbilical con hipoenrollamiento (1 giro helicoidal en 10 centímetros), diámetro de 0.8 cm (p75). inflamación aguda subcorial con neutrófilos acompañados de edema y detritus celulares. Alteraciones vasculares en diferentes estadios (agudos, subagudos y crónicos) de la vasculatura de la placa coriónica y de las vellosidades intermedias con hipertrofia de la capa muscular, alternando con obliteración parcial y recanalización vascular, así como inflamación en las paredes de los vasos de las vellosidades intermedias (endarteritis), de manera focal se observan vellosidades fibrosas (6 vellosidades fibrosas por laminilla evaluada). El análisis molecular de un fragmento de la cara fetal de la placenta mostró un resultado positivo para el RNA viral, con un ct de 32.5. Al mes de vida se realizó control con RT-PCR para SARS-CoV-2 de hisopado faríngeo, heces y leche materna, que resultaron negativos. El análisis de Movimientos Generales de Prechtl a las 4.3 semanas de edad, encontró que la complejidad, fluencia y



Figura 1. Lesiones dérmicas de placas purpúricas en cara, extremidades superiores, tórax anterior y abdomen, similares a livedo reticularis.

variabilidad de los movimientos espontáneos estaba disminuida y se observó un patrón de Pobre Repertorio, con calificación de optimización de movimientos generales (GMOS) de 24/42. En la evaluación de Amiel Tisón se registró hipotonía cervical.

DISCUSIÓN

Este es el primer reporte de un caso de infección por SARS-CoV-2 en un recién nacido con manifestaciones neurológicas y cutáneas, con presentación clínica que ocurre a las 12h de vida, sin hallazgos de sepsis y con un diagnóstico positivo por RT-PCR. La amplificación positiva del material genético viral tanto en el hisopado faríngeo del recién nacido como en la cara fetal de la placenta afirman transmisión vertical, con evidencia sólida. Aunque la madre tenía registro de PCR positivo en el tercer trimestre del embarazo, al momento de la cesárea era RT-PCR negativa, por lo que no se recolectaron muestras de líquido amniótico.

Las manifestaciones neurológicas y cutáneas son importantes en el diagnóstico de diversas enfermedades infecciosas sistémicas en el recién nacido. La afectación del sistema nervioso central y periférico pueden estar relacionadas con hipoxia y daño endotelial, pero existen pocos datos sólidos que sugieran una infección directa del sistema nervioso por SARS-CoV-2.

Hasta el momento los mecanismos de las alteraciones cutáneas de COVID-19 aún no se conocen bien, sin embargo, se postula que las partículas virales presentes en los vasos sanguíneos cutáneos podrían conducir a una vasculitis linfocítica similar a las observadas en la arteritis trombofílica, inducida por complejos inmunes de la sangre que activan las citosinas, y que los queratinocitos pueden ser un objetivo secundario después de la activación de las células de Langerhans lo que resulta en un estado de vasodilatación, induciendo un espectro de diferentes manifestaciones clínicas. Otras teorías sugieren que las manifestaciones parecidas a livedo reticularis pueden resultar debido a la acumulación de microtrombos originados en otros órganos, o bien a una vasculopatía trombogénica inflamatoria con depósito de C5b-9 y C4d.

La carga viral detectada mediante la RT-PCR (ct 32 y ct 32.5 en hisopado faríngeo y placenta, respectivamente) sugieren que el recién nacido del caso que se reporta, representa una fuente de transmisión importante para el personal de salud. A pesar de que el valor del ct es aún un dato que no debe ser considerado para el alta de un paciente, se ha sugerido tanto por la Organización Mundial de la Salud (16), como por el Centro para el Control y prevención de Enfermedades, (17), que los ct mayores a 34 corresponden a viremias con muy bajo potencial de contagio (ct 34-40), por lo que es de relevancia determinar este valor para prevenir la transmisión horizontal del virus una vez que un caso es detectado. (16, 17)

Los hallazgos anatomopatológicos vasculares identificados en diferentes estadios denotan daño vascular persistente y las lesiones identificadas principalmente en la placa coriónica, son consistentes con alteraciones en la perfusión fetal, esta relación se ha asociado con desenlace perinatal adverso ligado a la maduración neurológica manifestados como encefalopatía neonatal, hemorragia ventricular e incluso parálisis cerebral (14). Es de llamar la atención la identificación de células inflamatorias en ambos extremos (materno y fetal); subcoriónicas incipientes y vasculares arteriales coriónicas, fenómeno relacionado a un estado de hiperinflamación materna, fetal y consecuentemente placentario.

Es de suma importancia que el personal de salud que atiende partos y cesáreas, así como el personal de patología, porte el equipo de protección personal independientemente de si la paciente que atenderán es sospechosa o no. Diversos reportes mencionan la aparición de síntomas posteriores a las 24h de vida sin un diagnóstico por RT-PCR positivo (15) y la diversidad en la presentación clínica de la infección la hace más difícil de diagnosticar.

Es importante considerar como sugiere Avila (19), que la evidencia de un 60% de individuos PCR COVID-19, positivo, asintomáticos, señala la influencia de la protección epigenética, lo cual se relaciona con el caso reportado por Garrido (20) de gemelos bivitelinos en el que solo uno de ellos tiene resultado positivo en la prueba analítica.

CONCLUSIONES

Los hallazgos reportados ponen en evidencia la diversidad de las manifestaciones clínicas tempranas de infección sistémica, que pueden ocurrir en un recién nacido con SARS-CoV-2, por lo que, la identificación de positividad analítica en el contexto de la pandemia actual, obliga a la búsqueda de agresión viral en áreas no convencionales, como el sistema nervioso o tegumentario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Breindahl M., Zachariassen G., Sønderby P., Brink T. Dilemmas and Priorities in the Neonatal Intensive Care Unit during the COVID-19 Pandemic. *Dan Med J* 2020;67(4):205
2. Johns Hopkins, www.coronavirus.jhu.edu, June 26, 2020.
3. Rasmussen S.A., Jamieson D. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: responding to a rapidly evolving situation, *Obstet. Gynecol.* (2020) <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
4. Dashraath P., Jing Lin W., Jeslyn, L. Mei Xian Karen, L. Li Min, L. Sarah, A. Biswas, M. Arjandas Choolani, C. Mattar, S.L. Lin, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2020) <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021> pii: S0002-9378(20)30343-4.
5. Fan C., D. Lei, C. Fang, C. Li, M. Wang, Y. Liu, Y. Bao, Y. Sun, J. Huang, Y. Guo, Y. Yu, S. Wang, Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? *Clin. Infect. Dis.* (2020) ciaa226, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa226>.
6. Chen Y., H. Peng, L. Wang, Y. Zhao, L. Zeng, H. Gao, Y. Liu, Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19), *Front. Pediatr.* (2020), <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00104> Accessed 4/8/2020.
7. Zeng H., C. Xu, J. Fan, Y. Tang, Q. Deng, W. Zhang, X. Long, Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia, *JAMA* (2020), <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.
8. Zeng L., S. Xia, W. Yuan, K. Yan, F. Xiao, J. Shao, W. Zhou, Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China, *JAMA Pediatr.* (2020), <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
9. Simoes E., Silva A., Ribeiro C., Is SARS-CoV-2 Vertically transmitted? *Front. Pediatr.* 8:276. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99:565–568.
10. Rasmussen S., Smulian H., Lednický J., Wen, Jamieson, 2020; CNGOF, 2020; Mullins, Evans, Viner, O'Brien y Morris, 2020.
12. Quiao S., Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intra- uterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395(10226):809–815,
13. Muldoon K., SARS-CoV-2: Is it the newest spark in the TORCH?
14. Redline RW, Ravishankar S. Fetal vascular malperfusion, an update. *APMIS.* 2018; 126:561
15. Ovalı Fahri. SARS-CoV-2 Infection and the Newborn. *Front. Pediatr.* 2020 (8); 294 DOI=10.3389/fped.2020.00294
16. OMS. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. OMS. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>
17. CDC: Discontinuation of transmission-Based precautions and disposition of patients with COVID-19 in Healthcare settings. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>
18. Tsivgoulis G. Neurological manifestations and implications of COVID-19 pandemic.. herapeutic advances in neurological disorders vol. 13 1756286420932036. 9 Jun. 2020, doi:10.1177/1756286420932036
19. Avila D., Avila-Stagg F., Cardona A., Garrido J., Karchmer S Mardones F., Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo. *Rev Latin Perinat.* (2020) 23 (3).
20. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicoriónicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 189.
21. Baergen R, Heller DS. Placental pathology in Covid-19 positive mothers: Preliminary Findings. *Pediatr Dev Pathology.* (2020) 23: 177-180.

22. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports.* (2020) 27: e00220

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Arturo Cardona

acardonadr@gmail.com

Ciudad de México. México

CASOS CLÍNICOS

Transmisión vertical en recién nacido de embarazo complicado por COVID-19

Dr. Guillermo Maruri Aroca
Dra. Fanny Sañay Goyes

Cómo citar este artículo:

Maruri G. Sañay F. Transmisión vertical en recién nacido de embarazo complicado por COVID-19. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 352-355.

**Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Guasmo Sur.
Ministerio de Salud Pública.
Coordinación de Posgrado. Universidad de Guayaquil.
Guayaquil. Ecuador**

INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo y otros trastornos sistémicos ocasionados por el COVID-19 han originado una pandemia, que en 4 meses infectó a 5'490.000 personas y cuenta con 345.000 fallecidos hasta el 31 de mayo, 2020. Se dispone de información limitada sobre su evolución durante el embarazo y el parto. (1,2,3), pero se ha informado de casos de posible infección placentaria (8,12) y evidente transmisión vertical a feto. [4,14]

Los datos disponibles de varias series pequeñas sugieren que el embarazo y el parto no aumentan el riesgo de contraer SARS-CoV-2, ni empeoran el curso clínico, en comparación con las personas no embarazadas de la misma edad y que la mayoría de las madres infectadas se recuperan sin la interrupción del embarazo. [5,18]. Durante la gestación pueden coexistir condiciones mórbidas que aumentan el riesgo y que ponen a la paciente en proceso de mayor severidad, ante una virosis de agresión sistémica. En embarazadas que desarrollan neumonía por COVID-19, los datos iniciales muestran la misma tasa de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que, la población no embarazada, sin embargo, estas pacientes registran mayor riesgo de parto prematuro y mayor incidencia de terminación del embarazo mediante operación cesárea. No se ha detectado ningún virus en la leche materna, pero la transmisión de gotitas nasales de la madre al recién nacido, podría ocurrir a través del contacto cercano durante la lactancia directa. (15,17,18)

Acerca de las complicaciones en el embarazo es importante enfatizar, que los reportes disponibles son generalmente de casos clínicos, con un pequeño número de pacientes que registran una cifra elevada de intubaciones por neumonía severa. La fiebre y la hipoxemia grave pueden aumentar los riesgos de parto prematuro, ruptura de membranas antes del trabajo de parto y patrones anormales de frecuencia cardíaca fetal. Muchos de los casos en que la infección se inició en el tercer trimestre concluyeron de manera electiva por cesárea, pensando que la severa enfermedad respiratoria materna mejoraría con el parto, lo cual no se ha cumplido todavía. Las complicaciones neonatales se han relacionado en gran medida con el parto prematuro y los procesos intrauterinos adversos, resultantes de la enfermedad materna crítica (7,9,10).

La lactancia materna es el estándar normativo para la alimentación y nutrición infantil. Ha demostrado ser un factor protector contra distintas enfermedades. Su interrupción se ha asociado a resultados adversos en la salud materna e infantil, y ante la reciente aparición de la enfermedad COVID-19, surgen las controversias entre permitir la o proscribirla ya que la evidencia actual no demuestra presencia del virus en la leche materna [16].

REPORTE DE CASO

Paciente de 35 años, ocupación médica, de raza mestiza, obesa, primigesta, con embarazo de 30 semanas y antecedente de haber estado en servicio directo a personas afectadas por COVID-19 durante los dos meses previos. Acude al Hospital General Guasmo Sur, centro de referencia nacional de afectados por SARS-CoV, en Guayaquil,

Ecuador, por presentar tos seca y disnea, complicados en las últimas 24hs. Embarazo bien tolerado con rutinas obstétricas. Reporta ecografía estructural normal. No se había realizado prueba PCR.

Ingresa por crisis de insuficiencia respiratoria aguda severa, frecuencia cardíaca de 120 por minuto, frecuencia respiratoria de 36 por minuto, saturación de oxígeno de 80%, usa máscara de oxígeno, fracción inspirada de oxígeno de 100%, Glasgow 15/15. Se observa uso de musculatura accesoria al respirar. Al examen obstétrico se registró feto vivo con latidos cardíacos en rango normal, movimientos fetales percibidos por la madre, sin contracciones uterinas, ausencia de modificaciones cervicales. La paraclínica muestra hemoglobina 9.4 g/dL, hematócrito 29%, plaquetas 363000 /mm³, urea 30 mg/dl, creatinina 0.33 mg/dl, Glucosa 68 mg/dl, tiempo de trombina 11.8 seg, tiempo de tromboplastina 28 seg. Se toma muestra de hisopado respiratorio para PCR. Se insta administración de oxígeno con cánula de alto flujo, sin lograr mejoría, por lo cual se inicia ventilación mecánica. Ante persistencia de hipoxemia severa la paciente fue colocada en posición prono, según protocolo en embarazadas. Se inició tratamiento con lopinavir/ritonavir, cloroquina, azitromicina y profilaxis para tromboembolismo con heparina sódica y maduración pulmonar fetal con dexametasona.

Una semana después, cursando 31 semanas de edad gestacional, aparecen signos de preeclampsia severa, con proteinuria positiva y T/A 180/100, saturación de oxígeno de 96%. La ecografía obstétrica confirma feto en presentación podálica.

Al presentar condición crítica y emergencia hipertensiva se decidió interrupción del embarazo por el riesgo de mortalidad materna, debido a que la paciente no respondía de manera adecuada al tratamiento médico, además del riesgo aumentado de muerte fetal. Se realiza operación cesárea de urgencia, obteniendo recién nacido vivo, femenino, peso 1800 g, severamente deprimido, con calificación Apgar de 3 al minuto, 4 a los 5 minutos, 5 a los 10 minutos de vida. Capurro 31 semanas. Se toma PCR por hisopado nasofaríngeo a la hora de nacimiento, cuyo resultado fue positivo para COVID-19.

Paciente sin novedades en evolución postoperatoria inmediata, persistió estado crítico, traqueostomizada, con necesidad de posición prono. La presión arterial disminuyó progresivamente sin llegar a niveles de normalidad. A los 7 días de puerperio quirúrgico se inicia disminución de sedación. Desarrolla pancreatitis aguda (lipasa 817 mg/dl, amilasa 117 mg/dl). Cumplió esquema de antirretrovirales y antibioticoterapia con vancomicina asociada a meropenem.

La recién nacida se recuperó de su estado de depresión y falta de reactividad al nacimiento y no desarrolló síntomas de afectación respiratoria, excepto secreción nasal durante 72hs. Su evolución fue sin complicaciones. Recibió alimentación con leche materna extraída de su madre durante 3 semanas y luego de manera directa, con protocolo de no contaminación.

A los 23 días de puerperio quirúrgico paciente despierta y se encuentra colaboradora. Saturación de oxígeno 98% con cánula de oxígeno. Se diagnostica trombosis venosa profunda femoral derecha. Se dispone salida de Unidad de Cuidados intensivos, al área de hospitalización a los 27 días post operatorio. Recibió apoyo nutricional y fisioterapia.

La recién nacida y la madre son dadas de alta médica a los 31 días de puerperio en condiciones estables, con mejoría clínica y la insuficiencia respiratoria aguda resuelta.

DISCUSIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es el causante de la enfermedad COVID-19 de la que se dispone de información limitada durante el embarazo y el parto. (6,11). En cuanto a la prevención, las embarazadas deben seguir las mismas recomendaciones que las personas no embarazadas para evitar la exposición al virus. Es importante señalar, que para las trabajadoras sanitarias embarazadas existe una guía ocupacional estándar con respecto a las restricciones laborales, sin embargo, excepcionalmente se proveen los insumos requeridos.

Las profesionales sanitarias embarazadas que se encuentran en ocupaciones de la atención médica, pueden continuar trabajando hasta el término de la gestación, pero la mitigación del riesgo como reasignación a zonas de contaminación reducida, debe considerarse para disminuir el riesgo de ser infectadas, ya que la enfermedad tiene implicaciones más amplias en esta etapa.(13) Las comorbilidades del paciente y la situación laboral individual deben guiar a considerar etapas de licencia médica anticipadas y más prolongadas, ya que la infección por COVID-19 es altamente contagiosa, por lo que todo el personal médico que atiende a pacientes potenciales o confirmados con esta virosis, debe usar el equipo de protección personal (EPP), y estar capacitado y adherirse a la correcta colocación y eliminación del mismo, incluyendo respirador N95 o máscara facial, gafas protectoras o un protector facial desechable que cubra el frente y los lados de la cara, guantes limpios y no estériles, bata de aislamiento al ingresar a la habitación del paciente o al área de atención.(14) Las instituciones deben tomar medidas que faciliten la protección del personal médico y les permitan protegerse.

La transmisión vertical madre a feto es motivo de controversia, sin embargo al igual que en el caso actual, ya se están registrando reportes de PCR positivo en placenta y en recién nacidos. Si bien la afectación fetal coincide con evidencia de severa depresión intrauterina, es probable que ocurra por deficiente suministro de oxígeno, ya que la recuperación neonatal es muy buena, a pesar de que al nacimiento se registró baja gradación de Apgar en el caso actual.

En cuanto a la lactancia, tomando en cuenta varios reportes, parece ser que la transmisión del virus no ocurre a través de la leche materna, pero puede darse por transmisión horizontal, por el contacto de gotas respiratorias que se origina de una madre infectada durante el proceso de lactancia directa. En caso de madres con enfermedad grave se recomienda recurrir a la extracción de la leche, para que pueda ser administrada al recién nacido por un familiar o se podría considerar que lo hiciera la propia madre con utilización de mascarilla quirúrgica y correcta higiene de manos, lo cual no fue posible durante 3 semanas en el caso actual, por el estado de coma de la madre. La decisión final sobre la lactancia deberá discutirse entre la paciente y el equipo tratante de acuerdo al estado de salud de la madre, el recién nacido y la garantía de poder cumplir las medidas de prevención. (3,5).

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* (2020) DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected Interim guidance 13 March 2020.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (2020) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
4. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. (2020) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
5. Schwartz D. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch. Pathol. Lab. Medicine*. March (2020) DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
6. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020 Mar 26.
7. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* (2020) <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>.
8. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. (2020) Mar 1;49(0):E005.
9. Zheng Qing-Liang, Duan Tao, Jin Li-Ping. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal fetal interface: *Reprod. Developmental Medicine* (2020) 41:7-10
10. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* (2020), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>.

-
11. Mojgan KZ, Hossein N, Seyed AD, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology*. <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>.
 12. Hosier H, Farhadian S, Morotti R, et al. First case of placental infection with SARS-Cov-2. DOI: 10.1101/2020.04.30.20083907.
 13. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. <https://www.researchgate.net/publication/341414417>. DOI: 10.21203/rs.3.rs-28884/v1.
 14. Amouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, et al. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Amer. J. Obstet. Gynecol.* www.ajog.org.
 15. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>.
 16. Pu Y, Xia W, Pin L, Cong W, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J. Clin. Virology* (2020) 104: 356.
 17. Liu W, Wang J, Wenbin L, Zhou Z, Liu S. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front. Med.* DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772y>.
 18. Farida E, Rana M, Nader H, Mohamed E, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Review article; doi:10.1002/IJGO.13182.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Guillermo Maruri
gmaruria@hotmail.com
Guayaquil, Ecuador

CASOS CLÍNICOS

Manejo del primer caso de gestante con COVID-19 al inicio del brote en España

Dra. Susana Ruiz Durán
Dra. Mercedes Valverde Pareja
Dra. Marina Naveiro Fuentes
Dr. Alberto Puertas Prieto

Cómo citar este artículo:

Ruiz Durán S. Valverde Pareja M. Naveiro Fuentes M. Puertas Prieto A. Manejo del primer caso de gestante con COVID-19 al inicio del brote en España. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 356-359.

**Servicio de Obstetricia y Perinatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Universidad de Granada
Granada. España**

INTRODUCCIÓN

En Diciembre de 2019, se identificó la enfermedad COVID-2019 ocasionada por un nuevo betacoronavirus, el SARS-CoV-2. El primer caso se publicó en Wuhan, provincia de Hubei, China, rápidamente se extendió a otras provincias de China y al resto de mundo (1). El 30 de Enero la Organización Mundial de la Salud declara la emergencia de salud publica a nivel internacional. El primer caso confirmado en España fue el 31 de Enero, pero recién a principio de marzo se empezó a detectar casos de transmisión intracomunitaria declarando el estado de alarma en el territorio nacional el 14 de Marzo por el brote de SARS-CoV-2.

Una de las características más llamativas de la epidemia ha sido la necesidad de actualización continua y dinámica por los profesionales, que ha obligado a los obstetras y médicos de otras especialidades a estar conectados en tiempo real para modificar actuaciones según los cambios indicados por las principales sociedades, por opiniones de expertos e incluso por experiencias de compañeros de otros hospitales del país al ir descubriendo nuevos aspectos de la infección por coronavirus 2019.

La presentación del siguiente caso clínico, tuvo lugar el 5º día de declararse la transmisión intracomunitaria y fue el primer caso de gestante confirmado en nuestro hospital, lo que va a servir de guía para presentar puntos relevantes en el diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2 en gestantes, así como aspectos de la organización de un hospital de tercer nivel con Unidad de Obstetricia y Perinatología en Granada, España.

CASO CLÍNICO

Gestante de 36 semanas, 29 años de edad. Acude a urgencias por disnea de mínimos esfuerzos de instauración progresiva, malestar general, cefalea, mialgias y sensación de distermia de 3 días de evolución. No refiere dolor torácico, tos o expectoración. Su marido tenía sintomatología similar. A la paciente se le proporcionó mascarilla quirúrgica y permaneció en zona de aislamiento sin acompañante en espera de los resultados.

En el servicio de urgencias la paciente tiene 37.5°C, PA 123/74mmHg, 115lpm, en eupnea en reposo y saturación de oxígeno 94% con aire ambiente e hipofonía bibasal en la auscultación. Durante el ingreso solo precisó oxígeno en gafas nasales a 2 litros para mantener una saturación en torno al 98%. En la radiografía de tórax destaca aumento de densidad difuso, infiltrado intersticial mayor en base derecha y tenues opacidades en la periferia izquierda (**Figura 1 y 2**). En las pruebas de laboratorio presenta descenso en los niveles de hemoglobina y linfocitos y elevación de la PCR, fibrinógeno y Dímero D.

Se decidió ingreso en habitación individual por sospecha de neumonía por COVID-19. No se disponía de habitación de presión negativa, pero si se minimizó el número de entradas en la habitación, contactando con la paciente vía telefónica para su valoración diaria. El test no estresante (TNS) confirmó la reactividad fetal con línea de base

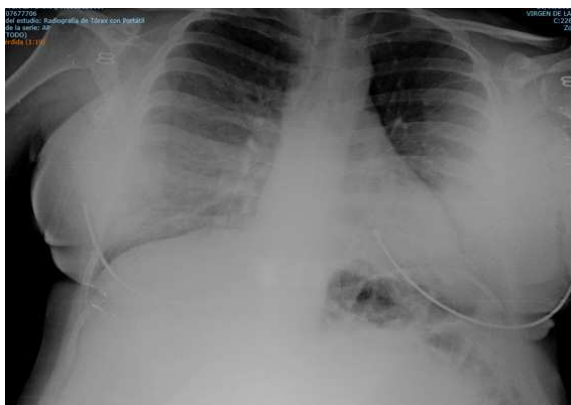


Figura 1. Radiografía de Tórax al ingreso: aumento de densidad difuso e infiltrado intersticial en campo inferior y medio derecho.

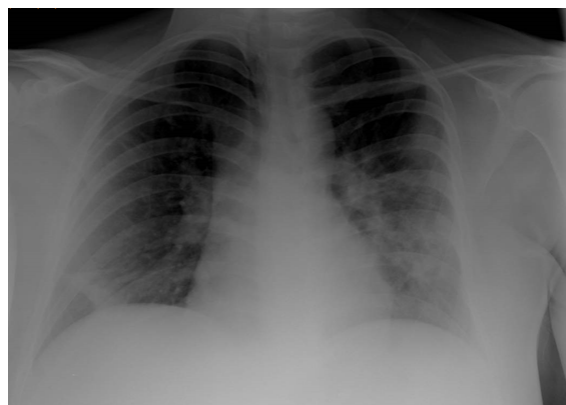


Figura 2. Radiografía de Tórax al quinto día de ingreso: infiltrado intersticial mayor en base derecha y tenues opacidades en la periferia izquierda.

normal, aunque el segundo día de ingreso presentó taquicardia fetal en 170 lpm que no volvió a presentarse en los días siguientes. La serología para *Chlamydomphila pneumoniae*, *Coxiella burnetii* y *Mycoplasma pneumoniae* fueron negativas. La PCR para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo y orofaríngeo fue positiva, confirmando la sospecha diagnóstica de neumonía por el nuevo coronavirus 2019. Tras conocer el resultado se le ofreció la posibilidad de iniciar tratamiento con Azitromicina 250mg cada 24 horas durante 5 días, Hidroxicloroquina 200mg cada 12 horas durante 7 días y Lopinavir/ritonavir 200/50 mg cada 12 horas durante 7 días, tratamiento que la paciente rechazó, iniciándolo finalmente el 10º día de ingreso al persistir la sintomatología. Desde el primer día de ingreso se inició tratamiento con Bromuro de ipratropio 1 inhalación cada 8 horas, Dipropionato de beclometasona 2 inhalaciones cada 12 horas, Acetilcisteína 600mg cada 12horas, Ceftriaxona 2 g cada 24 horas y Bemiparina 3.550UI cada 24 horas. Previo al alta se le realizó una ecografía obstétrica para valoración de biometría fetal y líquido amniótico siendo esta normal.

La paciente ingresó nuevamente en semana 39+1 por rotura prematura de membrana, al ingreso se realizó nueva PCR para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo y orofaríngeo siendo negativa, pero ya que habían pasado 14 días desde el alta y ante la posible transmisión fecal durante el parto la atención del mismo se realizó con bata impermeable, guantes, mascarilla FFP2 y pantalla de protección facial. El parto fue de inicio inducido y finalizó sin complicaciones de forma espontánea con un recién nacido de 3480g, con test de Apgar al minuto y 5 minutos de 9/9 con pH arterial y venoso normales. Como técnica anestésica se utilizó la analgesia epidural. No se realizó pinzamiento tardío de cordón pero si fue posible el contacto piel con piel. Tras el nacimiento permaneció con la madre hasta el momento del alta. Inició lactancia materna tras el parto sin precisar medidas adicionales de higiene ya que el test para SARS-CoV-2 había sido negativo al ingreso. En este segundo ingreso se le realizó al marido el test PCR para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo y orofaríngeo siendo negativo. La serología en el recién nacido para SARS-CoV-2 fue negativa.

DISCUSIÓN

Desde el inicio del brote por COVID-19 en España las Unidades de Obstetricia se han visto obligadas a adaptarse a la nueva situación ejecutando protocolos dinámicos según el momento de la epidemia y los equipos de protección y test diagnósticos disponibles en cada momento. Desde el principio la asistencia en Consultas de Obstetricia se minimizó a las ecografía de las semana 12, 20, 32 y 40 semanas de gestación y se aconsejó a las gestantes asistir a la consulta sin acompañante para evitar la propagación del virus. Para los casos positivos de manejo ambulatorio se planificó su atención al final de la mañana para evitar coincidir con otros pacientes en la sala de espera y siempre que fuese posible, demorar la consulta presencial hasta pasados 14 días de iniciados los síntomas en los casos leves.

A raíz de la publicación de Sutton et al. (2) en la que recomiendan el cribado universal de todas las gestantes que ingresan en las maternidades al detectar un 13.7% de casos SARS-CoV-2 positivos en gestantes asintomáticas y al disponer de más test diagnósticos actualmente en nuestro centro es posible hacer test diagnósticos (PCR para SARS-CoV-2 y/o serología) a todas las gestantes que ingresan por cualquier causa obstétrica.

En base a la publicación de Wu et al. (3), en la que se presentan los datos de una prolongada eliminación del virus vía fecal con independencia de la presencia o no de sintomatología gastrointestinal, la atención al parto se realizó con equipo de protección individual completo. Todavía no se ha demostrado la viabilidad del virus en heces ni su capacidad de transmisión feco-oral siendo necesarias más investigaciones en relación a esta forma de transmisión.

Los criterios de neumonía leve confirmados con la radiografía de tórax sin signos de gravedad ($\text{CURB-65} \leq 1$), la saturación arterial de oxígeno mantenida por encima de 90% durante todo el ingreso y la evolución clínica materna favorable junto la confirmación de la viabilidad y bienestar fetal con prueba no estresante normal, auscultación y ecografía fetal permitieron evitar la prematuridad inducida por complicaciones maternas. Esta paciente tuvo evolución favorable, lo que corrobora los resultados de otras series de casos. En la población general más del 80% desarrollará una enfermedad leve o sin complicaciones, el 14% una enfermedad severa que requerirá ingreso hospitalario y soporte de oxígeno y el 5% precisará ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (4) El estudio de Ferrazi et al. (5), con 42 gestantes con infección COVID-19 generalmente presentaron síntomas leves o moderados, un 45.2% fue diagnóstico de neumonía y 9.5% requirió ingreso en UCI, sin ningún caso de muerte materna o neonatal. En la serie de Chen et al.,(6) aunque solo analizan 9 casos, los autores reportan características clínica similares al resto de la población no gestante.

En cuanto al inicio de tratamiento, con los datos actuales se sabe que fue muy tardío; en este caso la paciente decidió comenzar con el tratamiento el 12º día desde el inicio de los síntomas. Aunque el enfoque terapéutico que modifica el curso de la enfermedad sigue siendo empírico, los fármacos dirigidos contra el virus parecen tener una mayor utilidad cuando se aplican al inicio de la enfermedad al reducir la duración de los síntomas, minimizar el contagio y prevenir la progresión de la gravedad, siendo dudosa su utilidad cuando avanza el cuadro. De manera similar, el uso de terapia antiinflamatoria aplicado demasiado pronto podría no ser necesario e incluso podría favorecer la replicación viral, sin embargo parecen útiles en una segunda fase en la que se produce una hiperrespuesta inmune del huésped (7).

La rápida progresión de la enfermedad no permitió elaborar protocolos propios, teniendo que actuar en base a recomendaciones de expertos y de las principales sociedades científicas, Royal College of Obstetrics and Gynaecology (RCOG), Organización Mundial de la Salud (OMS), Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) y Ministerio de Sanidad de España entre otras (8-11). Entre las principales recomendaciones y a modo de resumen destacan:

- La confirmación diagnóstica debe realizarse con PCR para SARS-CoV-2 de exudado nasofaríngeo y/o orofaríngeo. La sensibilidad estimada del test se sitúa entre 66-88% y alrededor de 1 de cada cuatro son falsos negativos, luego en caso de sospecha clínica se debe repetir el test con un mínimo de 24 horas de decalaje.
- Debido a la favorable relación riesgo-beneficio de las pruebas de imagen (radiografía de tórax y/o TAC de tórax) en la infección por SARS-CoV-2 la gestante con sospecha clínica puede someterse a exámenes radiológicos para confirmar y estadificar la enfermedad, con consentimiento informado, protección abdominal y limitando al mínimo el tiempo de exposición para reducir la dosis total de radiación fetal.
- El parto pretérmino, la rotura prematura de membrana, distress fetal y crecimiento intrauterino retardado son complicaciones potenciales en gestantes con enfermedad COVID-19, causada posiblemente por la hipoxemia materna, aunque son precisas más investigaciones para confirmar una relación causal.
- El tipo de parto deberá individualizarse, basándose en las indicaciones obstétricas, preferencias de la gestante y estado clínico de la misma. Se debe permitir la vía vaginal cuando las condiciones clínicas maternas lo permitan y reservar la cesárea para indicaciones obstétricas y/o médicas justificadas.
- Es razonable considerar el uso de la analgesia epidural. Se debe tener en cuenta la posibilidad de trombopenia

por COVID-19.

-En la situación actual, en casos asintomáticos o con síntomas leves, ante los reconocidos beneficios de la lactancia materna, ausencia del virus en la leche materna en gestantes infectadas por SARS-CoV-2 (6) y la ausencia demostrada de perjuicios derivados de la lactancia natural en los neonatos de estas gestantes, no se dispone de argumentos para contraindicarla, siempre que se lleve a cabo con las adecuadas condiciones de higiene y protección, especialmente en cuanto a higiene de manos, lavado de área mamaria y aislamiento respiratorio materno con mascarilla quirúrgica. Se pueden utilizar diversos procedimientos, desde el amamantamiento directo al pecho y/o la extracción de la leche y administración por cuidador sano.

-En las circunstancias que se están considerando, gestantes asintomáticas o paucisintomáticas, el neonato puede permanecer con la gestante en una habitación individual, con la cuna a dos metros de la gestante, y manteniendo el aislamiento respiratorio con mascarilla quirúrgica y la adecuada higiene de manos. Estas recomendaciones pueden ir cambiando en base al conocimiento de nuevos datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 24. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
2. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 2020 Apr 13. doi: 10.1056/NEJMc2009316. [Epub ahead of print]
3. Wu Y, Guo C, Tang L et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):434-435.
4. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
5. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020 Apr 27. Doi: 10.1111/1471-0528.16278. [Epub ahead of print]
6. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815.
7. Hasan K Siddiqi, Mandeep R Mehra. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-407.
8. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;10.1002/ijgo.13146. doi:10.1002/ijgo.13146
9. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, Xue F, Donders GGG, Isidos Covid-Guideline Workgroup. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Apr 22;10(4). pii: E243. doi: 10.3390/diagnostics10040243.
10. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. [13 March 2020 ; acceso 11 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
11. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Documento técnico manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. [17 Marzo 2020 ; acceso 11 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Alberto Puertas Prieto.
apuertas51@hotmail.com
Granada. España

CASOS CLÍNICOS

Evolución y manejo de embarazo complicado por COVID-19 asintomático

Dra. Osmary Alcalá

Dra. Ana Carvajal

Dr. Alfonso Orta

Dr. Angel López

Dr. David Martin

Cómo citar este artículo:

Alcalá O. Carvajal A. Orta A. López A. Martin D. Evolución y manejo de embarazo complicado por COVID-19 asintomático. En: Avila D, Cardona A, Garrido J, et al, editores. COVID-19. Obstetricia y Perinatología. 1ª ed. Ecuador: Ecuasalud S.A. p. 360-366.

Complejo hospitalario “Dr. Luis Razetti” Barcelona. Venezuela

Clínica El Ávila. Caracas. Venezuela

INTRODUCCIÓN

El estudio del comportamiento de las enfermedades infecciosas en las embarazadas siempre ha sido motivo de interés mundial, ya que se pueden ocasionar repercusiones tanto maternas como fetales y su evolución pudiera estar agravada por los cambios naturales que se producen en la gestación. El SARS – Cov-2, es el agente causal de la actual pandemia decretada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 11 de marzo del 2020, pertenece al grupo de los betacoronavirus, del orden de los nidovirus y se caracteriza por ser de alta transmisibilidad, estimándose un número reproductivo de 1.3 a 3. La incidencia de individuos infectados y mortalidad global reportados hasta el 25 de mayo del 2020 es de 5´490.000 y 318.851 casos, respectivamente. (1,2)

En las últimas dos décadas, los coronavirus han sido responsables de dos grandes epidemias: el SARS que infectó a 8098 personas, con una tasa de letalidad de 10.5% y el MERS con 2500 fallecimientos y una tasa de letalidad del 34.4%. (3,4)

La COVID-19 causada por SARS-CoV-2 tiene formas de presentación clínica definidas en fases, que van desde la etapa asintomática hasta un estadio crítico y muerte. Son periodos evolutivos de la enfermedad, como resultado de la respuesta inmune innata, la respuesta inmune adaptativa y la carga viral, aunado a la presencia o no de comorbilidades subyacentes. (1,5,6) Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: fiebre, tos seca, malestar general, dificultad respiratoria, náuseas, vómito, diarrea, alteraciones olfatorias, disgeusia y rash cutáneo. (1,5)

La clasificación de la enfermedad está dada por la presentación de los síntomas, los hallazgos al examen físico y paraclínicos, así como la necesidad de soporte ventilatorio, principalmente por falla respiratoria primaria. En China, Wu y cols. (7) en un reporte de 72,314 casos, refieren que el 80% cursaron con enfermedad leve, 14% presentó enfermedad grave y 5% tuvo evolución grave y crítica.

Los hallazgos fisiológicos durante la gestación, hacen a la embarazada susceptible a infecciones respiratorias tanto virales como fúngicas y menos tolerante a la hipoxia. (3-11) Cabe destacar que el sistema endocrino e inmunológico se encuentran estrechamente relacionados y las hormonas esteroideas y las citocinas actúan como mediadores e interactúan entre sí; la progesterona y los estrógenos favorecen la predominancia de la respuesta inmune humoral. (12)

De igual manera, durante el embarazo existen cambios en el sistema de coagulación que favorecen un estado protrombótico, de suma relevancia en el período postparto y aunque no es un factor de riesgo per se en el desarrollo de infecciones respiratorias, la actual evidencia implica el papel de la desregulación endotelial en la fisiopatología y la severidad de la enfermedad causada por SARS-CoV-2. (6,13-15)

Las complicaciones obstétricas derivadas de las infecciones respiratorias, producidas por neumonías son: ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, crecimiento fetal restringido y muerte neonatal. Cuando se compara

la evolución de las neumonías virales y las de origen bacteriano, la primera se asocia a mayor morbilidad y mortalidad gestacional. (10)

Los datos de infección por SARS-CoV y MERS-CoV durante el embarazo son muy escasos. La mayor serie reportada para el SARS-CoV fue de 12 casos, con tasa de letalidad del 25% y requerimiento de ventilación mecánica tres veces más que en las pacientes no embarazadas. Respecto a las pacientes que se contagiaron en el primer trimestre del embarazo, 4 terminaron en aborto espontáneo. Para el MERS-CoV, se reportaron 13 casos, 3 pacientes fueron asintomáticas y 3 fallecieron; en 3 casos hubo óbito fetal y en 2 casos se registraron recién nacidos pretérmino. No hubo evidencias de transmisión intrauterina en ambas infecciones. (16)

A pesar de que los datos hasta la actualidad son limitados, no hay evidencia de que las embarazadas sean más susceptibles a contagiarse por SARS-CoV-2. También se ha reportado que los hombres son más afectados que las mujeres. (16 - 18) Debido a que los reportes son insuficientes, se desconoce si las embarazadas desarrollarían un curso más severo de la enfermedad en comparación con las no embarazadas. (16)

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente natural de Venezuela, procedente de Brasil, de 21 años de edad, asintomática desde el punto de vista respiratorio, sin fiebre ni malestar general y sin comorbilidades. Retorna a su país por el estado Bolívar el 9 de abril del 2020 y se realiza prueba de detección de anticuerpos totales para SARS-CoV-2 (prueba rápida) con resultado negativo; se mantiene en aislamiento durante 7 días. Es trasladada a otro centro de confinamiento donde permanece durante 3 días y realizan segunda prueba rápida para SARS-CoV-2 con resultado negativo, en esta oportunidad se toma muestra mediante hisopado nasofaríngeo para prueba de reacción de cadena de polimerasa en transcripción reversa en tiempo real para SARS-CoV-2 (PCR-TR) el 21 de abril del 2020. Sin esperar resultados de prueba confirmatoria, se realiza traslado de la paciente al estado Anzoátegui, donde realizan tercera prueba rápida para SARS-CoV-2 que arroja resultado negativo y se mantiene en aislamiento domiciliario.

Se recibe resultado de prueba PCR-TR con resultado positivo para SARS-CoV-2, por lo cual es trasladada para CDI de su localidad, aislada, hasta el 1 de mayo del 2020 cuando se envía al centro asistencial Complejo hospitalario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona, Estado Anzoátegui, donde ingresa con los siguientes diagnósticos: Gesta 1. Embarazo simple de 36 semanas por fecha de última regla. Caso confirmado SARS-CoV-2, asintomática. Se mantiene en área de aislamiento de dicha institución con evaluación diaria por servicio de Obstetricia. La paciente permaneció asintomática desde el punto de vista médico y obstétrico. El 7 de mayo de 2020, a las 8 am inicia trabajo de parto. Se atiende parto eutócico, obteniendo recién nacido que lloró y respiró al nacer, Apgar 7-9, al minuto y 5 minutos, respectivamente. Peso 2.800gr, talla 50cms. Se realiza toma de muestra de cordón umbilical para PCR-TR SARS-CoV-2. Recién nacido sin eventualidades. Se toma muestra de hisopado nasofaríngeo para PCR-RT SARS-CoV-2 dentro de las primeras 24 horas de vida.

El periodo de puerperio inmediato y mediano, transcurre sin eventualidades. Se traslada a la madre y al recién nacido a área de alojamiento conjunto destinado para pacientes COVID-19. El recién nacido recibe lactancia materna directa a libre demanda (utilizando material de descarte para manipulación del RN y mascarilla, con recambio diario). El 8 de mayo de 2020 se realiza segunda PCR-RT para SARS-CoV-2 que resulta positiva. Resultados de PCR-RT para SARS-CoV-2 negativos de muestra de hisopado nasofaríngeo del RN y de cordón umbilical. Hasta el momento, la madre y el recién nacido permanecen en la institución, asintomáticos.

La paciente recibió tratamiento a base de Cloroquina: 500 mg vía oral durante 13 días (iniciado el 24/4/2020 hasta el 7/5/2020) y antibioticoterapia a base de Ampicilina – Sulbactam: 1.5 gr VEV cada 8 horas en el periodo postparto (durante 7 días).

Reporte de laboratorios realizados el 8/5/2020 (maternos): cuenta y fórmula leucocitaria: 13.600 cel/mm³, segmentados: 87%, linfocitos: 13%. Hemoglobina: 12.8 gr/dl, hematocrito: 39.8%. Plaquetas: 161.000 cel/mm³. Glicemia: 81 mg/dl, urea: 10.9 mg/dl mg/dl, creatinina: 0.61 mg/dl. Lactato deshidrogenasa: 109 UI/L. transaminasa

oxalacética: 32 UI/L y transaminasa pirúvica: 19 UI/L.

DISCUSIÓN

La COVID19 se caracteriza por ser una enfermedad polifacética, donde se encuentran casos que van desde asintomáticos hasta graves y fatales. Muchas investigaciones (1,3,6,7,15,17) se han desplegado tratando de entender el curso de la enfermedad, ya que de esta forma se puede instaurar medidas de aislamiento y protección para evitar la transmisión e indicar tratamientos para evitar la progresión de la enfermedad, ya que las embarazadas, son un grupo de riesgo para desarrollar enfermedades infecciosas, con evolución más tórpida que la población general.

En el presente caso se describe una gestante que cursa con infección asintomática, esto concuerda con lo publicado por Breslin y cols., (19) y Sutton y cols., (20) quienes reportan en sus series que un 13.5% a un 32.6%, respectivamente, de embarazadas PCR-TR para SARS-CoV-2 positiva evolucionan asintomáticas. Mizumoto y cols. (21) reportan que el 17.3% de casos PCR-TR positivos de la tripulación del crucero “Diamond Princess” en Yokohama, Japón, eran asintomáticos, y que evidentemente eran la fuente de la transmisión de SARS-CoV-2. A su vez, Adlhoj y cols., (22) estiman que la transmisión pre – sintomática es de un 48% - 62%. Por lo tanto, es de suma importancia realizar pruebas de PCR-TR para SARS-CoV-2 en las embarazadas que ingresan a los diferentes recintos hospitalarios, con la finalidad de realizar el diagnóstico, investigar sus contactos, instaurar seguimiento o ingreso y aislamiento, para de esta manera disminuir el contagio.

El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, se realiza mediante la determinación PCR –TR para SARS-CoV-2 obtenida a través de hisopado nasofaríngeo o en suero (infección materna y neonatal). De igual forma, se realiza la determinación en tejido placentario, cordón umbilical, líquido amniótico (en caso de interrupción vía cesárea) y estudio de la sangre obtenida mediante cordocentesis con fines de estudio de transmisión vertical.

La obtención de la prueba de PCR-RT para SARS-CoV-2 del caso actual fue por hisopado nasofaríngeo y se realizaron dos tomas, con un intervalo de 16 días entre una y otra, ambas reportando positivas. Los hallazgos se correlacionan con los obtenidos por Hu y cols., (23) en una serie donde evaluaron 24 portadores asintomáticos, todos ellos contactos cercanos de pacientes ingresados por COVID-19 en un hospital de Nanjing, China, evidenciándose que la carga viral puede ser negativa en un promedio de 1 – 21 días.

La PCR-TR es la técnica de referencia y elección para el diagnóstico de SARS-CoV-2. Onoda y cols. (25) citan la sensibilidad del protocolo alemán del Instituto Charité de Virología en el ensayo de la primera línea de despistaje para el SARS-CoV-2; el límite técnico de detección es 5,2 copias ARN/reacción (IC 95% 3,7- 9,6), con una especificidad del 95%, sin reactividad cruzada con otros virus y coronavirus; cabe destacar que positividad no siempre significa enfermedad. La prueba puede detectar material ARN viral no viable, como sucede al final de la enfermedad. Las pruebas rápidas para SARS-CoV-2 que detectan anticuerpos totales tienen una sensibilidad y especificidad del 86.43% y 97.57%, respectivamente. El CDC no recomienda el uso de las pruebas rápidas para el diagnóstico de COVID19, porque los resultados pueden ser incorrectos en un porcentaje elevado.

En el caso que se reporta, se realizaron 3 pruebas de detección de anticuerpos totales de SARS-CoV-2 con resultados negativos y dos pruebas de reacción de cadena de polimerasa en transcripción reversa en tiempo real para SARS-CoV-2 positivas. Cabe destacar que el RNA viral se ha detectado en el tracto respiratorio hasta 2 días previos a la presentación de síntomas, persistiendo carga viral entre 8 días y 37 días en casos leves y severos, respectivamente. La formación de IgM-IgG se desarrolla a partir de 5 a 7 días y a los 15-21 días, respectivamente, por lo que al transcurrir la enfermedad aumenta la sensibilidad en la detección de los casos en sus diferentes fases y, por ende, se recomiendan las pruebas rápidas como recurso complementario durante la evolución de la misma (22,25,27)

La PCR-TR para SARS-CoV-2 en nuestra paciente persiste positiva y continúa hospitalizada siguiendo normativa nacional en el país. La eliminación de ARN viral de SARS-CoV-2 no equivale a la infectividad, a menos que existan pruebas de que el virus puede ser aislado y cultivado a partir de muestras particulares. Por otro lado, la dosis infecciosa no ha sido determinada, por lo tanto, no está claro cuanta carga viral se amerita para infectar a los humanos. Para considerar un paciente clínicamente recuperado, se recomienda realizar dos pruebas consecutivas (con un intervalo de 24 horas) de PCR-TR negativas o en su defecto, el transcurso de 8 días posterior al inicio de los síntomas. (22)

La evolución de la enfermedad en las embarazadas, hasta lo actualmente reportado, es predominantemente leve (86% -92%), moderado (8% - 9.3%) y crítico (4.7%); estos resultados, parecen no diferir de los obtenidos en pacientes no embarazadas. (19,26).

La gestante del presente reporte fue aislada y hospitalizada una vez recibido el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad, a pesar de permanecer asintomática antes y durante la admisión y hasta la actualidad. Esta conducta difiere de la reportada en diferentes series como la de Breslin y cols. (19), Stumpfe y cols. (3) , Sutton y cols.(20), Chen y cols.,(24) donde los criterios de ingreso hospitalario estaban dados por la características de los síntomas presentados por los pacientes, los hallazgos en los exámenes paraclínicos y a causas obstétricas. Se informaba sobre los síntomas por los cuales debían consultar atención hospitalaria, manteniendo aislamiento domiciliario y monitoreo telefónico.

El tratamiento para el COVID19 se basa en la administración de diferentes fármacos según la evolución de la enfermedad. La Cloroquina y la hidroxicloroquina son componentes aminoquinólicos, derivados de la quinina aprobados por la FDA para su uso en el tratamiento de la malaria, indicándose como tratamiento experimental para COVID19 desde marzo del 2020. El mecanismo de acción se basa en el aumento del pH en los endosomas y lisosomas, inhibiendo el transporte de los viriones de SARS-CoV-2 desde las endosomas jóvenes hacia los endolisosomas en las células Vero E6, las cuales son requeridas para la liberación del genoma viral y la subsecuente replicación viral; además, se ha descrito como fármaco inhibidor de la producción de las tres citocinas principales proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 e interleucina 6).

la paciente del presente caso clínico se le administro Cloroquina de forma preventiva durante 13 días. El estudio descrito por Plagarío y cols., (28) la revisión sistemática realizada por Singh y cols. (29) reportan el uso de la hidroxicloroquina en etapas tempranas y formas severas de la enfermedad, demostrando que su uso es de especial utilidad en las etapas tempranas, previniendo la hospitalización de los pacientes sintomáticos y que puede ser un fármaco de utilidad (como tratamiento profiláctico) en personal de riesgo para contagiarse por SARS-CoV-2. En contraparte a lo citado, Mehra y cols. (30), realizaron un análisis de registro multinacional obteniendo información de 671 hospitales de 6 continentes, concluyendo que el uso de la cloroquina y la hidroxicloroquina estaba asociado a disminución de la sobrevida hospitalaria y aumento de la presentación de arritmias cardíacas. Se ameritan más publicaciones de revisiones al respecto del uso de dichos fármacos y la validación de su utilidad como medicamentos profilácticos.

Al comparar los reportes sobre la evolución del COVID19 en embarazadas con los presentados por la influenza A H1N1, SARS-CoV y MERS -CoV, la evolución de la enfermedad parece ser más favorable que en la influenza. La información de embarazadas infectadas por SARS-CoV y MERS es escasa, pero los reportes indican mayores casos de desarrollo de Síndrome de distrés respiratorio agudo, mayor tasa de abortos espontáneos, crecimiento fetal restringido, parto pretérmino y óbito fetal. (16) En la pandemia de influenza A H1N1 presentada durante 2009 se evidenció que las gestantes tenían 4 veces más probabilidad de ser hospitalizadas y tenían mayor riesgo de presentar complicaciones que la población general. (31)

El recién nacido del presente caso, se obtuvo a través de la atención de un parto eutócico simple, sin uso de instrumental y el reporte de resultado de PCR – TR para SARS-CoV-2 negativas en cordón umbilical y muestra nasofaríngea del RN tomada dentro de las primeras 24 horas posterior al nacimiento; cabe destacar que la capacidad de transmisión vertical del SARS-CoV-2, aun es discutida. Existen estudios donde se han realizado revisiones sistemáticas que reportan, que al igual que en las infecciones por otros Coronavirus (SARS-CoV y MERS), en el COVID19 no ocurre transmisión vertical (4,19,26,31); sin embargo, Vivanti (32) describe la transmisión vertical durante las últimas semanas de gestación, con viremia y manifestaciones neurológicas neonatales.

La lactancia materna, no está contraindicada y es recomendación formal de la OMS y de otros organismos internacionales. Un estudio reciente realizado por Gross y col, (33) determinaron las cargas virales de SARS-CoV-2 mediante la técnica de PCR-TR y ORF1b, en leche completa y descremada obtenida después de la

eliminación de la fracción lipídica, de dos mujeres con diagnóstico confirmado de COVID19 lo cual abre el debate para la posible transmisión de COVID19 al recién nacido o lactante por esta vía.

Existe controversia sobre la seguridad en el amamantamiento del RN. Algunas publicaciones (1,5,34) sugieren que la administración de la leche materna debería hacerse mediante biberones y previa extracción con medidas de higiene cuidadosas que garanticen la no contaminación de la misma.

Actualmente nuestra paciente se encuentra en periodo puerperal y permanece asintomática. En la revisión de Sutton y cols (20), Breslin y cols. (19) y Chen y cols. (24), se evidencia que las pacientes que se encontraban en periodo puerperal, su tendencia de evolución clínica era hacia fases graves y/o severas, ameritando reingreso hospitalario y a unidad de cuidados intensivos. Ciavarella (35) señala que es este periodo el de mayor riesgo para desarrollo de eventos tromboembólicos y que la patogenia de la enfermedad por SARS-CoV-2 involucra de forma importante la desregulación endotelial a favor de producción de factores protrombóticos. (19,20,24,35)

CONCLUSIONES

La enfermedad por COVID19 durante la gestación parece tener curso clínico que no conlleva a peor pronóstico con respecto a la población general. De igual manera, no es concluyente la posibilidad de la transmisión vertical hasta la actualidad. No obstante, la información es limitada y se deben realizar estudios multicéntricos, con mayor cantidad de pacientes para definir mediante evidencia científica dichas premisas.

Es importante resaltar el seguimiento postparto de estas pacientes, ya que pueden suscitarse complicaciones respiratorias (independientemente se haya realizado el diagnóstico durante la fase asintomática) que ameritan soporte ventilatorio e ingreso a unidades de cuidado intensivo.

Es de suma importancia integrar como protocolo de estudio a toda paciente que ingresa a sala de partos, ya sea por causa obstétrica y/o médica, el despistaje para SARS-CoV-2, mediante la prueba de PCR-TR en exudado nasofaríngeo o del tracto respiratorio inferior en pacientes graves que se encuentren intubadas; de esta manera se podría disminuir el contagio intrahospitalario por gestantes asintomáticas.

Realizar estudios de PCR-TR de canal vaginal, rectal, líquido amniótico (en casos de cesárea) y cordón umbilical (hisopado y sangre), estudio anatomopatológico de placenta con el fin de determinar la posible transmisión vertical. Utilizar de forma profiláctica y/o terapéutica (según sea el caso) heparina de bajo peso molecular con el objetivo de disminuir la progresión y agresividad de los cuadros clínicos, que pudieran exacerbarse por los cambios protrombóticos propios del embarazo (de suma relevancia durante el período puerperal).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Carvajal A, Márquez D. Nuevo Coronavirus (SARS-Cov-2) y embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez (2020)80:53-63.
- 2.Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- 3.Stumpfe, F, Titzmann A., Schneider, Stelzl P, Kehl S, Fasching P, Ensser A. SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy – a Review of the Current Literature and Possible Impact on Maternal and Neonatal Outcome. Geburtshilfe Und Frauenheilkunde (2020). doi:10.1055/a-1134-5951
- 4.Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, D'Antonio F. (2020). Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107
- 5.Noguera M, Santos M, Monsalve N, Avendaño J, Avendaño-Noguera J. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud en la embarazada. Lo que los médicos y obstetras necesitan saber. GICOS. (2020) 5: 89 – 101.
- 6.Matricardi P, Dal Negro R, Nisini R. The First, Comprehensive Immunological Model of COVID-19: Implications for Prevention, Diagnosis, and Public Health Measures. Preprint April 2020. <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0436/v1>

7. Wu, Z and McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China; summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA Network [Internet]. 2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.
8. Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, (2008)22: 801–823
9. Liu D, Li L, Wu X et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) Pneumonia: A preliminary analysis. *AJR* (2020) 215: 1-6.
10. Goodrum L. Pneumonia in pregnancy. *Seminars in Perinatology*, (1997) 21:276–283
11. Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* (1990) 163: 981–985.
12. McMurray RW, Suwannaroj S, Ndebele K, Jenkins JK. Differential effects of sex steroids on T and B cells: modulation of cell cycle phase distribution, apoptosis and bcl-2 protein levels. *Pathobiology* (2001) 69:44-58
13. Mejía A, Martínez A, Montes de Oca D, Bolatti H, Escobar M. Enfermedad tromboembólica venosa y embarazo. Guía Clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia FLASOG: 2014. http://www.fasgo.org.ar/images/GUIA_FLASOG_ENFERMEDAD_TROMBOEMBOLICA_Y_EMBARAZO_2014.pdf
14. Guirior C, Nogué L, Bellart J. Protocolo: Tromboembolismo venoso en la gestación y puerperio. Clinic Barcelona, 2018. <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/tromboembolismo-venoso-gestacion-puerperio.pdf>
15. Sardu, C, Gambardella J, Morelli M, Wang X, Marfella R, Santulli G. Is COVID-19 an Endothelial Disease? Clinical and Basic Evidence. Preprints 2020, 2020040204 (doi: 10.20944/preprints202004.0204.v1)
16. Rasmussen Sonja, Smulian J, Lednicky J, Wen T, Jamieson D. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *AJOG* febrero 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
17. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. February 2020. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
18. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. January 2020. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)
19. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R. et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Amer J Obstet Gynecol MFM* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>
20. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *New England Journal of Medicine* May 20, 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009316>
21. Mizumoto K, Kagaya K, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance*, volume 25, issue 10. March 2020. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
22. Adlhoch C, Baka A, Broberg E, Brusin S, Cenciarelli O, Mardh O, Melidou A, Pharris A, Plachouras A. Guidance for discharge and ending isolation in the context of widespread community transmission of COVID-19 – first update. *European Centre for Disease Prevention and Control*. April 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-guidance-discharge-and-ending-isolation>
23. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, Ma H, Chen W, Lin Y, Zheng Y, Wang J, Hu Z, Yi Y, Sheng H. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. March 2020. *Sci China Life Sci*
24. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *New England Journal of Medicine* April 17, 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226>
25. Onoda M, Chamorro M. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. [<https://aepap.org/grupos/grupo-de-PatologiaInfecciosa/contenido/documentos-delgpi>]

-
26. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet* (2020). doi:10.1016/s0140-6736(20)30360-3.
 27. Wondfo. SARS-CoV-2 antibody test (lateral flow method). [https://www.bilcare.com/SARS-CoV-2%20Antibody%20Test%20\(Lateral%20Flow%20Method\).pdf](https://www.bilcare.com/SARS-CoV-2%20Antibody%20Test%20(Lateral%20Flow%20Method).pdf)
 28. Pagliaro M, Meneguzzo, F. Hydroxychloroquine for the Treatment of COVID-19: Evidence, Possible Mode of Action and Industrial Supply of the Drug. April 2020, 2020040381 (doi: 10.20944/preprints202004.0381.v1).
 29. Singh B, Ryan H, Kredt T, Chaplin M, Fletcher T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 4. Art. No.: CD013587. DOI:10.1002/14651858.CD013587
 30. Mehra M, Desai S, Ruschitzka F, Patel A. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *The Lancet* May 2020. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31180-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31180-6/fulltext)
 31. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* (2009) 374:451-58
 32. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Research Square* May 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-28884/v1>.
 33. Gross R, Conzelmann C, Müller JA, Stenger S, Steinhart K, Kirchhoff F et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *The Lancet*. May 21, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31181-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31181-8)
 34. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2 versión 14/03/2020.:https://www.aeped.es/sites/default/files/recomendaciones_seneo_sars-cov-2_version_6.0.pdf
 35. Ciavarella A, Peyvandi F, Martinelli I. Where do we stand with antithrombotic prophylaxis in patients with COVID-19?. *Thrombosis Research* April 2020. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.023>.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Osmar Alcá

osmaryalcerm@hotmail.com

Barcelona. Venezuela



Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal



Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología

Editado por:

Categoría: Libro



ISBN: 978-9942-8784-1-0

