

Embarazada y Covid-19. Guía provisional. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

Drs. Juan Andrés Pérez Wulf,¹ Daniel Marquez Contreras,² Carlos Lugo,³ Jesus Veroes Mendez,⁴ Rafael Cortes,⁵ Jonel Di Muro,⁶ Stefania Robles,⁷ Susana de Vita,⁸ Edinson Valencia,⁹ Rafael Majano,¹⁰ Freddy González,¹¹ Mireya González Blanco,¹² Kenny Araujo.¹³

CONTENIDO:

1. Introducción
2. Epidemiología
3. Fisiopatología
4. Clínica y sintomatología
5. Diagnóstico clínico y virológico
6. Manejo de la paciente obstétrica
7. Tratamiento
8. Lactancia
9. Atención prenatal
10. Fertilidad y covid-19
11. Prevención
12. Recomendaciones al personal de salud
13. Flujograma

¹ Obstetra Ginecólogo. Vicepresidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (SOGV). Miembro Titular. ²Obstetra Ginecólogo. Subsecretario de la SOGV. Miembro Titular. ³Obstetra Ginecólogo. Vicepresidente Junta Electoral de la SOGV. Miembro Titular. ⁴Obstetra Ginecólogo. Secretario de la Fundación de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (FUNDASOG). Miembro Titular de la SOGV. ⁵Obstetra Ginecólogo. Vocal Fundación de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (FUNDASOG). Miembro Titular de la SOGV. ⁶Obstetra Ginecólogo. Presidente de la Seccional Nororiental de la SOGV. Miembro Titular. ⁷Obstetra Ginecólogo. Hospital Miguel Perez Carreño. Caracas. ⁸Obstetra Ginecólogo. Secretaria Junta Electoral de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Miembro Titular. ⁹Obstetra Ginecólogo. Hospital Urquinaona. Maracaibo Estado Zulia. ¹⁰Obstetra Ginecólogo. Miembro Titular de la SOGV. ¹¹Obstetra Ginecólogo. Miembro Titular de la SOGV. ¹²Obstetra Ginecólogo. Directora/Editora de la Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Miembro Titular de la SOGV. ¹³Obstetra Ginecólogo. Miembro Titular de la SOGV.

1. Introducción

Los coronavirus son una extensa y antigua familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en los humanos. Su primera identificación fue en la década de los años 60, aunque ya desde el año 1930 se conocía su presencia en animales, entre estos se incluyen camellos, gatos y murciélagos que resultan sus principales reservorios.

Los *Coronaviridae* son viriones ARN de 60-220 nm, pleomórficos redondeados con envoltura compuesta por dos glicoproteínas principalmente, S y M, esta familia de virus se caracteriza por tener picos o espigas en forma de corona en su superficie, de allí su nombre. Están divididos en dos subfamilias: los *Orthocoronavirinae* (comúnmente llamados coronavirus) y los *Letovirinae*. Dentro de los coronavirus (CoV) hay cuatro géneros (alfa, beta, gamma y delta), los dos primeros con afección en mamíferos y el resto en aves (1-4).

Se han identificado siete coronavirus que pueden infectar a los seres humanos. Dentro del género alfa-coronavirus, anteriormente conocidos como coronavirus del grupo 1 (CoV-1), los integrantes más representativos en humanos son: 229E y el NL63. El género beta-coronavirus, grupo 2 (CoV-2) incluye varios subgrupos, destacando OC43 y HKU1, el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), el coronavirus del síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV) y, el más recientemente identificado, el coronavirus 2, del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-

CoV-2), que es un tipo de coronavirus causante de la enfermedad llamada covid-19, inicialmente identificado como 2019-nCoV (2019-novelcoronavirus) (1, 5, 6).

Los CoV circulan globalmente en la población humana y son capaces de producir infecciones respiratorias que pueden ir desde un curso clínico de resfriado común, enfermedades respiratorias de diversa gravedad, hasta neumonías complicadas que pueden llevar a la muerte.

El SARS-CoV, produce una enfermedad pseudogripal que culmina en insuficiencia respiratoria grave en algunos casos. Se detectó por primera vez en la provincia de Guangdong, en China, en noviembre de 2002, desde donde se diseminó a más de 30 países. El SARS-CoV generó más de 8000 casos en todo el mundo y 774 muertes (tasa de letalidad de alrededor del 10 %). Esta tasa varió significativamente según la edad, desde menos de 1 % en personas menores de 24 años a más de 50 % en la población mayor de 65 años). No se reportaron nuevos casos desde el 2004 (7, 8).

La serie más larga de embarazadas afectadas por el SARS-CoV fue descrita en Hong Kong en 2003, fueron estudiadas 12 pacientes infectadas con una mortalidad que alcanzó el 25 %, en ningún caso se demostró transmisión madre-feto, el porcentaje de necesidad de ventilación mecánica superó al de las no embarazadas, el 40 % versus el 13 % en adultos (9).

El MERS-CoV produce una enfermedad respiratoria aguda, reportada por primera vez en septiembre de 2012 en Arabia Saudita, de forma retrospectiva se confirmó un brote en abril de 2012 en Jordania, en todo el mundo se notificaron cerca de 2519 casos de infección por MERS-CoV, con al menos 866 muertes, procedentes de 27 países, el último reporte fue en 2019, la mayoría de los casos de MERS se han vinculado a la provincia de Arabia Saudita y sus alrededores con más de 80 % de afectación. El reservorio fueron camellos dromedarios y su transmisión directa ocurrió de persona a persona, presentando tasa de letalidad cercana al 35 %. La edad promedio de los pacientes con la infección fue 56 años, más común en hombres en relación 1,6:1. La infección tiende a ser más grave en pacientes de edad avanzada o con cuadros patológicos preexistentes (10, 11).

Se han descrito 13 casos durante el embarazo de los cuales 2 fueron asintomáticos, 7 ameritaron ingreso a una unidad de cuidados intensivos y 3 murieron (23 %), se presentó 1 caso de muerte fetal intrauterina y, al igual que en la epidemia SARS-CoV, produjo mayor frecuencia de prematuridad y no se demostró transmisión madre-feto (12, 13).

2. Epidemiología

Las infecciones respiratorias agudas por coronavirus en la población general representan entre el 2 % y el 18 % de los casos, dependiendo de la zona geográfica, del tipo de población estudiada y de las técnicas de detección viral utilizadas (14). Son consideradas como una nueva enfermedad infecciosa emergente.

En materia de enfermedades infecciosas transmisibles, se han producido tres hechos extraordinariamente relevantes para la salud pública durante los últimos años. Como si la naturaleza fuera cíclica, en la primera década del nuevo milenio, siglo XXI, el mundo sufrió una epidemia respiratoria causada por un nuevo CoV, el SARS-CoV, en la segunda década reaparece un nuevo CoV (MERS-CoV), con un comportamiento patológico muy parecido, aunque con una mortalidad superior.

La distribución de los diferentes tipos de coronavirus y sus características clínicas varían ampliamente según las zonas geográficas; dichas manifestaciones clínicas pueden ir desde un resfriado común hasta afecciones respiratorias más graves que involucran infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, de modo que el espectro clínico es difícilmente diferenciable de otro virus (15-17). Los virus asociados a resfriado común han sido identificados en Brasil donde tan solo se detectaron el NL63 y el OC43; en Francia, Lepiller y col. (18) observaron un predominio del coronavirus 229E (53 %) frente al resto (NL63 36 % y OC43 11 %) (19). Sin embargo, Gaunt y col. (20), en Edimburgo, observaron en su serie de 221 casos que el más frecuente fue OC43 (50,2 %), seguido de NL63 (33,9 %) y 229E (15,8 %).

La neumonía constituye otra de las presentaciones clínicas típicas de los coronavirus con una frecuencia

de 10 % a 18 %. Lepiller y col. (18) encontraron que en la presentación clínica de las infecciones por coronavirus, la neumonía afectó al 14 % de los pacientes, la mayoría de ellos presentaban alguna enfermedad de base (89,6 %). Otros autores han apoyado estos hallazgos (21 - 23).

Una de las características comunes en la mayoría de las infecciones por virus respiratorios es que suelen producir infecciones mixtas, en coincidencia con otros virus respiratorios. Los porcentajes de coinfección oscilan entre el 30 % y el 70 % (24, 25); los pacientes con infecciones mixtas no presentan mayores tasas de morbilidad ni de mortalidad.

Algunos de los nuevos agentes etiológicos de enfermedades infecciosas identificados se han constituido como enfermedades emergentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2003, emitió una alerta mundial comunicando una epidemia de casos de neumonía atípica grave, de evolución rápida y en algunos casos mortal, que afecta a algunos países del Sudeste Asiático (26 - 28). La enfermedad presenta una elevada capacidad de transmisión, en especial por contagio directo, y se han producido numerosos casos entre el personal sanitario que atiende a los enfermos y entre sus contactos familiares más próximos. Al parecer, la enfermedad habría surgido en la provincia de Guandong, en el sur de China, donde se produjeron 305 casos. Posteriormente, se extendió a Hong Kong, Singapur y otros países vecinos. A finales de febrero, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Atlanta, bautizó a la nueva enfermedad como «síndrome respiratorio agudo grave» (SARS-COV) y formularon una definición clínica. A los pocos días de lanzar la alarma, se habían contabilizado ya un total de 167 casos, de los que cuatro habían sido mortales, y se habían detectado casos importados en Canadá, Alemania y Suiza, que habían llegado a estos lugares en vuelos transoceánicos. En las semanas siguientes, el número de casos notificados aumentó exponencialmente a 3169 casos declarados, incluidos los 305 ocurridos en otoño en la provincia china de Guandong, y 144 muertes contabilizadas; el número de países afectados era de 23, de los que 14 estaban fuera del ámbito de Extremo Oriente. La transmisión local fuera de Extremo Oriente solo se había documentado en tres países: Canadá, EE.UU. y Reino Unido (29).

Los análisis de las primeras series de casos de Hong Kong y Toronto proporcionaron información relevante sobre el periodo de incubación de la enfermedad (de 1 a 10 días, aunque en la mayoría de casos es de 2 a 5 días) y sobre los mecanismos de transmisión, la misma ocurrió solo por contacto directo, a través de secreciones y gotitas, de persona a persona y, en algún caso, por transmisión indirecta por vía aérea (29, 30).

El Dr. Carlo Urbani, especialista de la OMS en enfermedades infecciosas, contrajo el síndrome al visitar a los pacientes de Hanoi, de allí su asociación como enfermedad de Urbani, la cual alcanzó a tener para finales de 2003 más de 8000 casos reportados con 774 muertes (30). Durante esta epidemia por primera vez se definen, epidemiológicamente hablando, el término «caso sospechoso»: paciente con fiebre alta (≥ 38 °C) y uno o más de los siguientes signos o síntomas respiratorios: tos, disnea o dificultad respiratoria. Además, debe haber antecedente de contacto con una persona diagnosticada de SARS-CoV o haber viajado a un área con transmisión local; y «caso probable»: caso sospechoso cuya radiografía de tórax muestra hallazgos sospechosos o signos de infiltrados compatibles con neumonía o síndrome de dificultad respiratoria, o bien aquel caso probable cuya autopsia fuera compatible con la enfermedad de dificultad respiratoria sin una causa identificable. Estos conceptos fueron formulados por la OMS y el CDC (30).

Aunque para entonces el número de casos que se conocía no era muy elevado, se había observado que una proporción importante progresaba rápidamente a insuficiencia respiratoria, requería cuidados intensivos y, ocasionalmente, producía la muerte.

Para finales de 2012, se considera una nueva gran amenaza para la salud pública mundial, por potencial virus pandémico; en 2014, la OMS lo designó como el cuarto jinete del apocalipsis, tras su elevada mortalidad (30 % - 50 %) y capacidad de transmisión humana junto a las escasas medidas terapéuticas disponibles (31). El coronavirus (CoV) causante del MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio), fue es el primer CoV humano que pertenece taxonómicamente al linaje C del género *Betacoronavirus* dentro de la familia *Coronaviridae*, cuyo reservorio natural lo conforman especies de murciélagos salvajes, detectándose en

las heces de estos hasta en el 25 %. Este reservorio es el mismo que utiliza el SARS (síndrome respiratorio agudo grave) y otros muchos CoV todavía sin reconocida capacidad infectiva humana (31).

El MERS-CoV causó más de 1500 casos, presentando una mortalidad media cercana al 40 % y todos los casos están epidemiológicamente relacionados con los países de Oriente Medio (zona endémica). La epidemia se extendió de forma secundaria a diferentes países de Europa, África, Asia y EE. UU., pero siempre tras el contacto con un caso de la zona afectada. También, a partir de este foco original, se produjo un importante brote en Corea del Sur con más de 180 casos (31).

A partir de los más de 700 casos iniciales confirmados de MERS-CoV se observó que el 63,5 % de los infectados eran varones (la relación hombre:mujer oscila entre 2,8:1 y 3,3:1), presentando una edad media de 47 años, se describieron muy pocos casos en menores de 15 años. El periodo medio de incubación de la infección se estimó en 5,2 días (límites 1,9-14,7 días); el 95 % de los pacientes presentaron síntomas clínicos antes del día 12. El intervalo de serie, que representa el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas de un caso y la aparición de los síntomas de un contacto, se estimó en unos 7,6 días (límites 2,5-23,1 días), siendo inferior a 19 días en el 95 % de todos los casos. El tiempo medio que transcurría entre el inicio de los síntomas y el fallecimiento era de unos 23,7 días (límites 22-25,3). La epidemia parece presentar una cierta distribución estacional, predominando entre los meses de abril y mayo (primavera) (31).

Los primeros casos descritos se presentaron como neumonías graves con dificultad respiratoria y manifestaciones extrapulmonares, el 25 % presentaban síntomas intestinales; en los casos con mal pronóstico, el paciente presentaba un importante deterioro respiratorio en 3 a 4 días. La mayoría (62 %) de los casos graves requirieron ingreso hospitalario, siendo mayoritariamente pacientes de edad avanzada y con comorbilidades (96 %), diabetes (68 %), enfermedad renal crónica (49 %), hipertensión (34 %), enfermedad cardíaca crónica (28 %) y enfermedad pulmonar crónica (26 %). Las imágenes radiológicas mostraban generalmente neumonía focal o generalizada y la insuficiencia renal aguda se presentó cerca del 50 % de

los pacientes con infección por el MERS-CoV (31).

Desde el punto de vista epidemiológico se postuló que la infección por el MERS-CoV es muy parecida a la observada en el SARS-CoV; es decir, una entidad muy prevalente entre la población general (muchos casos asintomáticos o leves) y pocos casos graves, solo en personas de edad avanzada o inmunodeprimidos.

La aparición de una nueva enfermedad infecciosa supone siempre una situación compleja, especialmente si lo hace como una epidemia de extensión o gravedades significativas; un nuevo brote de coronavirus fue denominado como 2019-nCoV (novel coronavirus 2019), causante de un gran número de casos y fallecimientos en China y en cantidad creciente fuera de ella, convirtiéndose en una emergencia de salud pública a nivel mundial. El 2019-nCoV es un virus con alta homología con otros coronavirus patogénicos, pero su rápida propagación ha propiciado la activación de protocolos para detener su diseminación. La infección producida por este patógeno hoy en día es considerada pandemia (31).

En noviembre de 2019 se identificaron en Wuhan (China) una serie de casos de neumonía originados por un nuevo coronavirus. Este nuevo coronavirus tiene distintas denominaciones: 2019-nCoV según la OMS (32) y SARS-CoV-2 según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (33). El 7 de enero de 2020, el nuevo coronavirus fue anunciado oficialmente por las autoridades chinas como el agente causal de dichas infecciones; según la Organización Mundial para la Salud (OMS), se habían reportado para la fecha 46 997 casos a nivel global, de los cuales 46 550 (99,04 %) habían sido confirmados en China y de esos habían muerto 1368 (2,93 %) (34).

Una incógnita que continúa siendo investigada es el origen zoonótico del virus, por su estrecha similitud con los coronavirus del murciélago, es probable que estos sean el reservorio primario del virus, se descubrió que el 2019-nCoV es un 96 % idéntico a nivel del genoma a un coronavirus de murciélago, virus que pertenece a la especie de SARS-CoV (35).

Los informes documentaron que los primeros pacientes identificados tenían como factor común el

contacto con un mercado de mariscos y animales, sin embargo, otros no establecieron contacto con dicho lugar, lo que evidencia que la infección es limitada de persona a persona, después de identificar grupos de casos entre familias, así como la transmisión de pacientes a trabajadores de la salud (35). A su vez, un estudio publicado recientemente estimó que un 95 % de los casos de infecciones por 2019-nCoV en Wuhan presentaron síntomas antes del 12 de enero de 2020, dato que, asociado a su periodo de incubación, sugiere una alta posibilidad de riesgo de propagación de la enfermedad relacionada con los viajes (36).

Generalmente los coronavirus se replican primordialmente en las células epiteliales del tracto respiratorio inferior y en menor medida en las células de las vías respiratorias superiores; es por eso que la transmisión ocurre principalmente de pacientes con enfermedad reconocida y no de pacientes con signos leves e inespecíficos, es decir, que se cree que la propagación ocurre solo después de que se presentan signos de enfermedad del tracto respiratorio inferior. De ahí que, los pacientes con infección por 2019-nCoV detectados en estado severo o fatal tienen una mayor probabilidad de transmitir este virus, ya que eliminan una mayor cantidad de partículas infectivas en comparación con los pacientes que presentan la infección de forma leve o asintomática (36).

El número promedio de casos nuevos que genera un caso de coronavirus a lo largo de su periodo infeccioso (R_0) oscila entre 2,24 (IC 95 %: 1,96-2,55) y 3,58 (IC 95 %: 2,89-4,39) (37), es decir, que una persona puede llegar a infectar aproximadamente de 2 a 4 personas, lo que significa que la infección puede propagarse rápida y ampliamente entre la población.

Clínicamente, parece que la enfermedad afecta más a varones (50 % - 60 %), con enfermedades de base y, al inicio de la epidemia, que estuvieron expuestos al mercado de animales de Huanan (Wuhan). El periodo de incubación se sitúa alrededor de 5 días (intervalo: 4-7 días) con un máximo de 12-13 días. Los síntomas más habituales son fiebre, tos, disnea y mialgias o fatiga. Alrededor de un 20 % de los pacientes presentan complicaciones graves, siendo las más frecuentes la neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto. El 80 % de los casos complicados son pacientes mayores de 60 años (37).

Se especula que la poca susceptibilidad de las mujeres a las infecciones virales puede deberse a la protección del cromosoma X «extra». Por su parte, los niños comprenden una población peculiar, por lo que la transmisión del virus a través de sus madres con infección sospechada o confirmada ocurre fácilmente. Sin embargo, se ha observado una severidad menor y una mortalidad extremadamente baja.

Esta situación está evolucionando rápidamente, más de 960 000 personas han sido diagnosticadas con la covid-19 a nivel mundial, con más de 40 000 muertes y propagación a más de 150 países y regiones, incluidos más de 200 000 casos identificados en Estados Unidos (38).

Datos del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades basado en más de 70 000 casos, señalan que presentó una tasa de letalidad más baja del 2,3 %; datos recientes reportados en los medios de comunicación de Irán indican una mayor tasa de letalidad del 9 %, Corea del Sur ha reportado 75 muertes entre 8236 casos confirmados para una tasa de letalidad más baja de 0,9 %. La tasa de letalidad depende no solo de la enfermedad y de la completa detección de los casos, sino también de la asistencia sanitaria proporcionada a los pacientes afectados, la edad y la salud de la población estudiada; los informes de los casos de transmisión asintomática son posibles, pero se desconoce con qué frecuencia ocurre esto (38, 39).

Se han publicado tres series de casos de mujeres embarazadas, para un total de 31 embarazos afectados por la covid-19 (39). El informe de la OMS de China proporciona información limitada sobre 147 embarazos en estudios que describen las características durante el embarazo de enfermedades causadas por otros coronavirus (SARS y MERS), en el contexto de la información limitada sobre la covid-19 durante el embarazo (38).

Según informes preliminares (40), se estableció que las mujeres embarazadas no son más gravemente afectadas que la población general y se necesita comparar con mujeres no embarazadas, de edad similar y no compararlas con el total de la población afectada. La posibilidad de transmisión intrauterina o perinatal también es desconocida, la mayoría de la población embarazada se infectó en el tercer trimestre, por lo que

no se conocen los efectos del virus en etapas tempranas del embarazo. En relación a la lactancia materna, los datos son limitados, pero en estudios comparativos con las epidemias anteriores y SARS-CoV-2 no se determinó transmisión a través de la leche materna (40).

3. Fisiopatología

La enfermedad por coronavirus (covid-19), es una enfermedad infecciosa causante de síndrome respiratorio agudo grave (SARS), cuyo agente causal descrito es un ARN virus, de la subfamilia *Orthocoronavirinae*. Fue identificada por primera vez en el 2019, en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en China y es la causante la pandemia actual (41).

Transmisión

Se sugiere que la infección covid-19 es de tipo zoonótica, pero se desconoce aún con exactitud. Al igual que los casos de SARS-CoV y MERS-CoV, el murciélago es probablemente uno de los reservorios ya que comparte 96 % del genoma de los coronavirus que afecta a esta especie (BatCoV RaTG13). Sin embargo, ya que los primeros afectados por coronavirus en el continente asiático refirieron no haber estado en contacto con este, ni en mercados que comercialicen este tipo de especies, investigaciones en China han reportado la existencia de otros posibles hospedadores, entre los que destaca principalmente el pangolín, en los que se han detectado hallazgos a nivel pulmonar muy parecidos a los de los humanos infectados, así también como un genoma viral 91 % igual al SARS-CoV-2, teniéndolo entonces como un posible reservorio original de esta enfermedad. De igual manera, probablemente el virus tuvo diferentes hospedadores antes de iniciar la transmisión entre humanos (41).

El contacto persona a persona, ocurre a través de gotas respiratorias. El virus se excreta en las secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla y estas se ponen en contacto con las membranas mucosas de la persona sana. Otra vía de transmisión es el contacto con superficies contaminadas. Estas gotas respiratorias, generalmente no tienen un alcance mayor a dos metros y estudios recientes demuestran que no permanecen en el aire, sin

embargo, dados aun tantos factores por determinar, se recomienda la protección de las vías aéreas en distintas situaciones (42).

Fisiopatología respiratoria

Los cambios fisiológicos del embarazo a nivel del aparato cardiovascular y del sistema inmune, hacen a la mujer embarazada más susceptible de padecer infecciones graves.

La familia de virus *Coronaviridae* se caracterizan por tener en su superficie proteínas en forma de espigas (*Spike proteins/S proteins*) que están asociadas a los receptores celulares que median la infecciones, la naturaleza en sí de esto, es lo que determina su transmisibilidad y su patogenicidad (42).

La infección por SARS-CoV-2 inicia cuando estas proteínas S se unen a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), enzima ligada a las membranas, que se encuentra expresada en pulmones, corazón, riñones y tracto gastrointestinal y que juega un papel importante en algunas enfermedades cardiovasculares. El virus produce una sobreexpresión de ACE2 y esto facilita la entrada y replicación del mismo a las células que los presentan, lo que explica que la entrada al hospedador depende principalmente de esta enzima, por lo tanto, los principales síntomas de esta enfermedad, pueden ser explicados por el tropismo pulmonar del virus (42, 43).

Al mismo tiempo, algunas manifestaciones extrapulmonares del virus, se pueden explicar por la distribución sistémica de ACE2 en múltiples órganos, como diarrea, náuseas y vómitos, por la expresión de estos a nivel gastrointestinal y en casos más graves, daño cardíaco como miocardiopatías fulminantes, por su expresión a nivel del corazón (42).

A pesar que hasta los momentos se cree que la ACE2 es la llave para la entrada del virus al hospedador, hay investigaciones que se encargan de demostrar que existen otras vías fisiopatológicas que tal vez podrían explicar la severidad del mismo, se ha establecido que el virus, en su entrada por las vías respiratorias altas, tiene tropismo por células del sistema nervioso central, principalmente al bulbo olfatorio y a centros reguladores cardiorespiratorios, pudiendo explicar

de esta manera, la anosmia como uno de los síntomas más tempranos de la enfermedad. (42 - 44)

Fisiopatología inmunológica

Las citoquinas producidas por los linfocitos *T-helper* (Th) regulan la inmunidad y la inflamación. Las citoquinas de tipo Th1 son microbicidas y proinflamatorias y principalmente incluyen interferón gamma (IFN- γ), interleucina (IL) -1 α , IL-1 β , IL-6 e IL-12. Por el contrario, los linfocitos tipo Th2, producen citoquinas de acción antiinflamatoria y comprenden IL-4, IL-10, IL-13 y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) (44, 45).

En el embarazo, la atenuación en la inmunidad celular por células Th1 debido a los cambios fisiológicos contribuye en términos generales a aumentar la morbilidad infecciosa, por hacer más susceptible a la madre a la entrada de patógenos intracelulares como el virus (45).

Los pacientes con la covid-19 demostraron la activación de la inmunidad Th1 y Th2 sobre diferentes periodos de la enfermedad, que culminan en presencia de IFN γ e IL-1 β además de IL-4 e IL-10. Además, niveles elevados de IL-6 (que es predominantemente respuesta de los Th1), se asocia con un riesgo significativamente mayor de mortalidad en estos pacientes (45).

Sin embargo, en la covid-19, se han descrito rangos de inmunidad y respuestas inmunes adaptativas tempranas que pueden ser predictivas de gravedad (46). Diferentes autores postulan que los cambios en el medio hormonal del embarazo que influyen en las respuestas inmunológicas a los patógenos virales, junto con la transición fisiológica a un entorno de inmunidad Th2 que favorezca la expresión de antiinflamatorios y otras adaptaciones inmunes aun no descritas, pueden servir como respuesta inmunitaria predominante al SARS-CoV-2 en la embarazada, lo que resulta en la expresión de una enfermedad menos grave que en las personas no embarazadas (46).

Fisiopatología de la mujer embarazada

La principal preocupación en mujeres embarazadas, es el riesgo de transmisión vertical y de afectación fetal.

Hasta el momento no se ha logrado demostrar que esto suceda. En diferentes publicaciones, no se ha logrado aislar el virus en ninguna de las muestras tomadas (placenta, cordón umbilical, líquido amniótico) así como hisopados faríngeos de recién nacidos de madres que resultaron positivas (44, 46). Por lo tanto, se puede concluir que no se ha documentado transmisión vertical hasta lo momentos.

En cuanto a la infección, cuando es adquirida en etapas tempranas del embarazo (primer y segundo trimestre), deben controlarse cuidadosamente en consulta de alto riesgo obstétrico, sin embargo, no hay documentación acerca del resultado perinatal de estos casos, así como tampoco hay estudios que demuestren la probabilidad de aborto ni de pérdidas gestacionales. Tampoco se han encontrado casos asociados con teratogenicidad e infección por el SARS-CoV-2 (44, 46). Sin embargo, asumiendo que no hay transmisión vertical, las anomalías de este tipo, pudiesen ser improbables.

Las mujeres embarazadas, positivas para el virus, son más propensas a desarrollar amenazas de parto pretérmino, así como restricciones del crecimiento intrauterino y disminución del índice del líquido amniótico, por lo que requieren vigilancia estricta, tanto materna, como fetal.

4. Clínica y sintomatología en la gestante

Toda gestante puede desarrollar enfermedad luego de su exposición o contacto con el agente de dos formas: asintomática, logrando contagiar a la población cercana a pesar de no presentar síntomas, y sintomática (47).

Infecciones asintomáticas

Las infecciones asintomáticas han sido descritas en la población, se estima que pueden alcanzar aproximadamente el 20 %. Es importante resaltar que a pesar de que estas pacientes no presentan síntomas, sí presentan alteraciones en los resultados de exámenes de laboratorio y hallazgos patológicos en los estudios de imágenes.

Infecciones sintomáticas

Las gestantes sintomáticas refieren clínica compatible con la que presenta la población general, la mayoría

curso con síntomas leves (80 %). En orden de frecuencia, la sintomatología asociada a las infecciones leves es la siguiente (47):

- Fiebre (90 %)
- Tos seca (76 %)
- Mialgias (44 %)
- Tos con expectoración (28 %)
- Cefalea (8 %)
- Diarrea (3 %)

Las alzas térmicas varían en las pacientes (38 – 38,5 °C), se han descrito casos donde la fiebre no ha sido el síntoma principal, a pesar de ello, al tener una paciente que tenga síntomas compatibles con la covid-19 debe descartarse la infección, sugerir aislamiento y activar el protocolo de estudio ante casos sospechosos.

Sin embargo, 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 (48).

Cabe destacar que, 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) (48, 49).

Periodo de incubación

El periodo de incubación del virus SARS-CoV-2 es similar al reportado en la literatura para otros coronavirus (entre ellos 4 tipos de coronavirus que causan resfriado común, virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), virus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS)).

A pesar de lo reciente de la pandemia y de la evolución rápida de la enfermedad, las investigaciones realizadas refieren que el periodo de incubación estimado del SARS-CoV-2 es de 5,1 días. Se estima que 2,5 % de las

pacientes infectadas mostrarán síntomas dentro de los primeros 2,2 días luego de la exposición al agente viral, mientras que el inicio de los síntomas ocurrirá dentro de los 12 días para la gran mayoría restante (Figura 1) (49, 50).

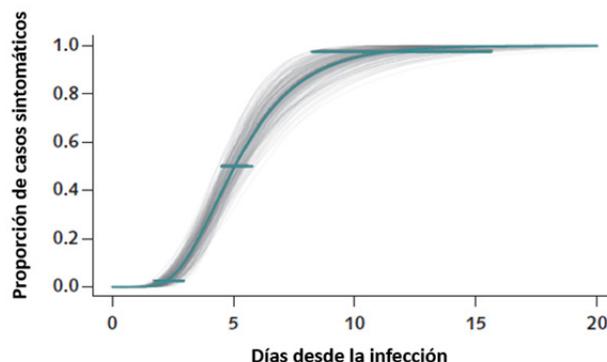


Figura 1. Estimación del periodo de incubación de covid-19 a partir de modelo logarítmico normal.
Adaptado de Lauer y col. (49)

Toda paciente embarazada que presente síntomas, requiere todas las medidas de aislamiento y, dependiendo del estado hemodinámico y evolución clínica, se debe establecer si requiere o no admisión hospitalaria. En caso de resultar positiva luego de realizar la prueba confirmatoria, se debe hacer seguimiento de la sintomatología para poder determinar oportunamente en caso de que los síntomas comiencen a agravarse y también establecer un esquema de vigilancia fetal para control de crecimiento fetal, medición de líquido amniótico, así como educar a la paciente sobre los posibles signos de alarma que indiquen pérdida del bienestar fetal (gestaciones mayores a 24 semanas), ruptura de membranas, inicio de trabajo de parto, entre otros (47 - 49).

5. Diagnóstico

Clínico

La manifestación clínica completa aún no está clara, ya que los síntomas reportados varían de leves a graves, con algunos casos que incluso resultan en la muerte. Los síntomas más comúnmente reportados son fiebre, tos, mialgia o fatiga, neumonía y disnea complicada, mientras que síntomas reportados menos comunes incluyen dolor de cabeza, diarrea,

hemoptisis, secreción nasal y tos que produce flema.

Estudios epidemiológicos revelan que pacientes con síntomas leves se recuperaron después de una semana, mientras que los casos graves experimentaron insuficiencia respiratoria progresiva debido al daño alveolar del virus, que puede conducir a la muerte (50).

La mayoría de pacientes presentan enfermedad leve pero aproximadamente un 20 % evolucionan a formas graves. En orden de frecuencia, los síntomas incluyen fiebre (90 %), tos (76 %), y dolor muscular (44 %). Síntomas menos frecuentes son expectoración (28 %), cefalea (8 %) y diarrea (3 %). La presencia de neumonía con infiltrados bilaterales o presencia de consolidación en la radiología es muy frecuente en los pacientes sintomáticos. Los cambios analíticos iniciales incluyen linfopenia y leucopenia, aumento de láctico deshidrogenasa (LDH) y de la proteína C reactiva. Las complicaciones incluyen neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda, alteraciones cardíacas y sobreinfección respiratoria (51).

En los datos reportados hasta la fecha, las embarazadas no varían en la respuesta clínica de la población general, ni parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, pero los datos existentes son limitados (51).

Hay nuevas pruebas de la pérdida del olfato como síntoma de la covid-19, información reportada para *Public Health England* con buena evidencia en Corea del Sur, China e Italia de que un número significativo de pacientes con infección comprobada por SARS-CoV-2 han desarrollado anosmia/hiposmia. En Alemania se informa que más de 2 de cada 3 casos confirmados tienen anosmia. En Corea del Sur, donde las pruebas han sido más generalizadas, el 30 % de los pacientes con resultados positivos han tenido la anosmia como su principal síntoma, especialmente en casos leves (52).

Viroológico

La prueba de ácido nucleico es el método preferido para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2.

Las muestras son preprocesadas y el virus se lisa para

extraer ácidos nucleicos. Los tres genes específicos de SARS-CoV-2, el brazo de lectura libre (ORF1a/b), la proteína de la nucleocápside (N) y los genes de la proteína de envoltura (E), son amplificados por reacción en cadena de polimerasa cuantitativa en tiempo real (RT-PCR) y detectados según la intensidad de su fluorescencia. Para pacientes con sospecha de infección se debe realizar fluorescencia en tiempo real (RT-PCR) para detectar el ácido nucleico positivo del SARS-CoV-2 y se ha sugerido obtener las muestras a través de frotis nasofaríngeo, esputo, hisopado de garganta y secreciones del tracto respiratorio inferior (53, 54).

La muestra obtenida por frotis nasofaríngeo para detección de SARS-CoV-2 representa la opción más recomendable; sin embargo, hay un porcentaje de falsos negativos, en mayor proporción si se realiza en los tres primeros días desde el inicio de síntomas. En caso de sospecha elevada tratar al paciente como SARS-CoV-2 positivo y se debe considerar repetir la prueba en 72 horas por recomendación del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España (55).

El esputo y otras muestras del tracto respiratorio inferior tienen una alta tasa positiva de ácidos nucleicos. El SARS-CoV-2 prolifera preferentemente en células alveolares tipo II y el pico de desprendimiento viral de 3 a 5 días después del inicio de la enfermedad. La sensibilidad de la RT-PCR es muy variada dependiendo del nivel en las vías respiratorias donde se tome la muestra; va desde un 60 % a 70 % en el exudado nasofaríngeo hasta un 93 % en el lavado bronco alveolar (56).

En varios países existe en elaboración y perfeccionamiento pruebas rápidas para detección de SARS-Cov-2, encontrándose en uso un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de anticuerpos IgG e IgM contra el SARS-CoV-2 en sangre entera, suero o plasma humano, utilizando una combinación de partículas de color recubiertas con antígenos del SARS-CoV-2 (54).

Este tipo de detección rápida ha permitido diagnósticos en menos de 10 minutos, solo con la visualización de una escala colorimétrica que recuerda las pruebas de embarazo.

6. Manejo de la paciente obstétrica

Recientemente la Organización Mundial de la Salud declaró la infección covid-19 como una pandemia y es importante considerar aquella población que resulta, por su condición, ser más vulnerable ante esta infección viral; entre este grupo se encuentra la paciente embarazada, cuya complicación involucra también a su producto de gestación. Se plantea el siguiente esquema de atención y manejo en diferentes escenarios como una guía dirigida a especialistas y personal de salud que están involucrados en la atención de dicho grupo específico. En este sentido existen dos grupos principales, aquel que involucra las pacientes con sospecha de infección por coronavirus pero que no han sido confirmadas por pruebas de laboratorio y los casos de embarazadas que han sido confirmadas con infección covid-19 (32).

Pacientes embarazadas sospechosas

Pacientes que presentan síntomas de sospecha deben ser consideradas positivas hasta la realización de las pruebas diagnósticas. El síntoma que prevalece es la fiebre en un promedio de 38,1 – 39 °C, aunque pueden presentar igualmente tos. Para el descarte deben realizarse el examen RT-PCR, el cual constituye el estándar de oro para diagnóstico de covid-19. La OMS establece que la muestra debe ser tomada con todas las medidas de protección ya establecidas y dentro de los primeros 5 días de haber iniciado el paciente los síntomas, con un máximo de hasta los 10 primeros días de inicio de la clínica. Esta última puede obtenerse fácilmente a través de hisopado faríngeo o aspirado nasofaríngeo; sin embargo, se describen también otras dos formas de obtención a través de aspirado endotraqueal y lavado broncoalveolar (57).

Pacientes confirmadas covid-19 que presenten síntomas leves

Deben mantenerse en aislamiento domiciliario durante 14 días, siendo importante mantener igualmente aislamiento de familiares que convivan con la paciente y mantener las medidas de higiene recomendadas, así como instaurar tratamiento ambulatorio con base en acetaminofén 500 mg cada 6 horas, reposo, mantener una hidratación adecuada y dejar claro al paciente cualquier signo de alarma, tanto en la esfera respiratoria

como obstétrica, que ameriten atención. De suscitarse esto último se hará contacto con el médico tratante y de ser necesario se indicará ingreso a un centro de salud para hospitalización, según el cuadro clínico presentado por la paciente. De no presentarse ningún signo o síntoma de alarma, debe monitorizarse vía telefónica en dos o 4 días para determinar evolución clínica (57, 58).

Tanto en el caso sospechoso como el confirmado covid-19 con síntomas leves, el manejo incluye el tratamiento sintomático con control de líquidos, electrolitos y verificación estrecha de las condiciones y evolución tanto de la madre como del feto. En este sentido es importante en la gestante el control de signos vitales: frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno (O₂), complementando dichos parámetros con la realización de exámenes de laboratorio: hematología completa, pruebas de funcionalismo renal y hepático (58).

En relación con el feto, si tiene una edad gestacional (EG) mayor a las 28 semanas puede considerarse la realización de monitoreo fetal no estresante (MFNE), tomando en cuenta la realización de parámetros básicos como medición de líquido amniótico y determinar el patrón del crecimiento fetal, por su asociación con trastornos del crecimiento como crecimiento fetal restringido (CFR). En este último caso, está indicada la realización de *doppler* de la arteria umbilical y catalogar el CFR para su posterior manejo individualizado (59).

Pacientes confirmadas covid-19 que presenten síntomas moderados o severos

Estas pacientes ameritan hospitalización y mantenerse ubicadas en áreas de aislamiento de la institución, en habitaciones con presión negativa, de ser posible, haciendo uso de mascarillas apropiadas (N-95). Se debe realizar control de signos vitales materno: FC, FR, saturación de O₂, mantener hidratación y realizar exámenes de laboratorio: hematología completa, pruebas de funcionalismo renal y hepático, proteína C reactiva, ácido láctico, dímero D, gases arteriales. Estos casos deben ser complementados con un estudio de Rx de tórax y TAC de tórax, de ser necesario. En este último caso, la dosis de radiación fetal para una TAC de tórax de rutina es de 0,03 mGy, lo que significa

una dosis de radiación < 50 mGy, la cual no se asocia con un mayor riesgo de anomalías fetales o pérdida de embarazo (59, 60).

Las complicaciones maternas pueden incluir la neumonía y el deterioro progresivo que, en caso de presentarse, se deberá clasificar según el q-SOFA para determinar su necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación invasiva-mecánica con manejo multidisciplinario. Si se sospecha infección bacteriana, debe hacerse uso de antibióticos. Las complicaciones fetales que se han documentado en relación a la covid-19 incluyen la pérdida del embarazo en un bajo porcentaje (2 %), trastornos del crecimiento fetal como el crecimiento fetal restringido (CFR) en un 10 % y parto pretérmino en un 39 %. Por esta razón, debe instaurarse una vigilancia estricta, con monitorización de frecuencia cardíaca fetal y, en caso de presentarse deterioro clínico materno o falla orgánica y/o patrón fetal no tranquilizador, se podría considerar finalizar la gestación (60).

En cualquiera de los casos debe hacerse una monitorización del patrón de crecimiento fetal. Es importante tener en cuenta la edad gestacional de la paciente, en los casos menores de 24 semanas es indispensable la realización de la prueba para detección de SARS-CoV-2 más ecosonograma obstétrico para determinación de vitalidad fetal; en embarazos mayores a las 24 semanas, igualmente se lleva a cabo la prueba para detección del SARS-CoV-2 más pruebas de bienestar fetal, que se decidirán si es ultrasonido o monitoreo fetal no estresante o *doppler* obstétrico, según el tiempo de embarazo de cada paciente.

Finalización del embarazo en casos sospechosos o confirmados

De manera general, se recomienda la culminación de la gestación cuando las muestras de la paciente estén negativas. La decisión de la vía de finalización dependerá de la condición del embarazo y del feto (indicación obstétrica) y debe tomarse en cuenta la edad gestacional (60, 61).

En caso de ser vía vaginal, es necesario mantener una monitorización continua intraparto tanto de la madre (parámetros como temperatura, FC, FR, saturación de

O₂) de manera horaria, como del feto (monitoreo fetal continuo) con evaluación del trazado y comportamiento de la frecuencia cardíaca fetal. Es importante que exista aislamiento y que la habitación sea de presión negativa de ser posible. Todo el personal involucrado tiene que hacer uso de equipo de protección adecuada. Debe evitarse en todo momento la presencia de acompañantes durante el trabajo de parto, así como el pinzamiento tardío del cordón y apego precoz con el fin de disminuir el riesgo de transmisión de la madre al neonato. Sin embargo, a todos los recién nacidos se les debe tomar la muestra para descartar de infección viral en el periodo neonatal inmediato. Posteriormente aislamiento de ambos por 14 días (61).

La resolución por cesárea, se recomienda solo en pacientes que tengan una indicación obstétrica previa o que presenten alguna emergencia. El acto quirúrgico debe evitarse a menos que sea estrictamente necesario y se debe tomar en cuenta todas las medidas de prevención posibles. Todo el personal debe contar con equipo de protección personal, el área quirúrgica debe tener la posibilidad de ser desinfectado antes y después del acto operatorio inclusive con luz ultravioleta (UV). El tiempo quirúrgico debe ser reducido al mínimo y la paciente debe permanecer tanto en área quirúrgica, como en cuidados pre- y posanestésicos el menor tiempo posible (61).

En cuanto a la anestesia indicada en pacientes positivas para SARS-CoV-2, en un estudio realizado por el departamento de anestesia del hospital de Ranmin en Wuhan, evaluaron a 17 embarazadas que ameritaron resolución quirúrgica y demostraron que no existieron cambios significativos entre aplicar anestesia raquídea o general, sin embargo, debe evitarse la intubación endotraqueal para disminuir el riesgo de contagio (61, 62). La monitorización materna debe ser estricta ya que todas las pacientes estudiadas, a las que se aplicó analgesia raquídea, presentaron hipotensiones muy severas.

Actualmente existe poca información acerca del impacto que puede tener la infección materna por SARS-CoV-2, sobre el producto de la gestación. En otros casos reportados de neumonías virales en pacientes embarazadas, se ha evidenciado una asociación con un riesgo elevado de presentar parto pretérmino, CFR

y mortalidad perinatal (62, 63). Aquellas pacientes embarazadas con sospecha o confirmadas con covid-19 asintomáticas, se recomienda la monitorización cada 4 semanas, con realización de ultrasonido para determinar patrón de crecimiento fetal y evaluar la cantidad de líquido amniótico, complementando con *doppler* de arteria umbilical de ser necesario (64). La transmisión vertical es incierta, no se ha demostrado evidencia de la misma, incluso en estudios publicados de recién nacidos de madres infectadas no se demostró presencia del virus en muestras de líquido amniótico, placenta o sangre de cordón (65); cabe destacar que la mayoría de estas pacientes adquirieron la infección en el tercer trimestre. Sin embargo, a pesar de no tener datos certeros de resultados perinatales cuando la infección es adquirida en el I trimestre o II trimestre temprano, se sugiere monitorización más cuidadosa luego de la recuperación de estas pacientes.

7. Tratamiento específico experimental en el embarazo

Fecha actualización: 24/03/2020

El presente protocolo constituye una propuesta terapéutica destinada al tratamiento de la covid-19 en población obstétrica y está sujeto a modificaciones en función de nuevas evidencias científicas y disponibilidad de fármacos. Se sustenta en la condición de riesgo/beneficio en la embarazada, con base en la clasificación farmacológica de la *Food and Drug Administration* (FDA) (66).

Tratamiento específico recomendado (67-69)

1.- Caso sospechoso y/o caso confirmado de embarazada sin comorbilidad ni infiltrados radiológicos:

- Tratamiento sintomático y aislamiento. Valorar vigilancia domiciliaria
- En caso de empeoramiento (disnea, fiebre prolongada), acudir a urgencias para reevaluación y conducta
- Evaluación de infiltrados radiológicos en lo posible por tomografía axial computarizada (TAC) de tórax (con protección abdominal)

2.- Caso confirmado de embarazada sintomática y/o comorbilidad (hipertensión arterial (HTA), cardiopatía, diabetes mellitus (DM), patología renal, inmunosupresión grave, colagenopatía), pero SIN infiltrados radiológicos y tiempo de evolución menor a 7 días:

- Hidroxicloroquina: 400 mg c/12h día 1, seguido de 200 mg c/12h vía oral (VO) por 7-10 días o cloroquina: 300 mg dos veces al día (BID) VO por 10 a 14 días
- Seguimiento ambulatorio por atención primaria. Contacto telefónico cada 48 horas
- Instrucciones específicas sobre síntomas de alarma que ameriten acudir a urgencias

3.- Caso confirmado de embarazada CON infiltrados radiológicos independientemente de los factores de riesgo:

- Ingreso hospitalario
- Controles paraclínicos seriados (incluyendo proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D, troponina I, transaminasas) y radiológicos en función de gravedad, situación general y pronóstico, cada 48 h. Solicitar serología para virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Valoración por cuidados intensivos, si procede
- Tratamiento específico: hidroxicloroquina: 400 mg c/12h día 1, seguido de 200 mg c/8-12h VO por 10-14 días o cloroquina: 300 mg c/12h VO por 10 a 14 días
- Considerar antibioticoterapia para sobreinfección bacteriana: se recomiendan ceftriaxona, cefixima, levofloxacina, azitromicina como opciones terapéuticas)
- A la fecha, en espera de estudio comparativo con uso complementario de nitazoxanida

4.- Caso confirmado de embarazada CON infiltrados radiológicos y clínica respiratoria leve-moderada:

- Igual a 3

- Considerar manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI)
- Lopinavir/ritonavir 200/50 mg: 2 cápsulas VO c/12h por 10-14 días (Evidencia controversial. Se mantiene vigente en algunos protocolos. Estudio reciente reporta ausencia de beneficio en covid-19) (70)

5.- Caso confirmado de embarazada CON infiltrados radiológicos y clínica respiratoria grave:

- Igual a 4
- Valorar tratamiento con tocilizumab 400 mg (8 mg/kg) (máx. 800 mg) vía endovenosa (VIV) dosis única. Valorar nueva administración a las 12 horas y a las 24 horas posteriores, según evolución (máx. 3 dosis). Si se cumplen los criterios de inclusión/exclusión para su uso.
- Valorar tratamiento con remdesivir 200 mg día 1, seguido de 100 mg/d VIV (día 2-10). Si se cumplen los criterios de inclusión/exclusión para su uso.
- En pacientes graves se contempla la utilización de otros medicamentos de uso experimental, bajo estricto consentimiento informado, de acuerdo a la evidencia médica disponible y al riesgo/beneficio de su administración en el embarazo y/o lactancia (67-71).

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- Considerar profilaxis para trabajadores de la salud en contacto directo con caso confirmado: hidroxiclороquina 400 mg c/12h VO el día 1 seguido de 400 mg una vez a la semana por 7 semanas o cloroquina 10 mg/kg VO como dosis de carga (día 1) seguido de 150 mg diarios por 3 meses
- Considerar profilaxis para familiares y/o personas en contacto directo con caso confirmado: hidroxiclороquina 400 mg c/12h el día 1 seguido de 400 mg una vez a la semana por 3 semanas
- Solicitar consentimiento informado para el uso de hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir (ensayos clínicos), tocilizumab o interferón, por

ser fármacos autorizados para uso experimental en covid-19.

- Solicitar consentimiento informado escrito siempre que sea posible (a paciente y/o familiares) en el caso de remdesivir por ser fármaco sin estudios de seguridad en humanos
- Vigilar interacciones
- Para pacientes con dificultades de la deglución considerar vía sonda nasogástrica (SNG)
- Recoger información detallada en la historia clínica
- Pruebas de bienestar fetal: ultrasonido estructural, perfil hemodinámico y monitoreo fetal electrónico (según edad gestacional) en forma seriada.

Fármacos a ser utilizados:

- Hidroxiclороquina/cloroquina: asociación con prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (*torsades de pointes*). Requiere realización de electrocardiograma (EKG) previo al inicio del tratamiento. Contraindicado en presencia de alteraciones de la agudeza o del campo visual y en casos de insuficiencia renal o hepática, ya que el riesgo de retinopatía y otras reacciones adversas puede verse incrementado.
- Riesgo arritmogénico incrementado en asociación con uso combinado de azitromicina
- Tocilizumab: exposición durante el tercer trimestre se asocia a inmunodepresión neonatal transitoria.
- Se deberá evitar temporalmente la administración de vacunas con virus vivos o atenuados en estos recién nacidos.
- Criterios de inclusión para su uso
 - Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave
 - Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (*covid respiratory severity scale* ≥ 3)

- Presencia de falla multiorgánica (principalmente shock o puntuación en la escala SOFA ≥ 3)
- Criterios de respuesta inflamatoria sistémica grave
- Elevados niveles de IL-6 (> 40 pg/ml) (o dímero-D ≥ 1500 ng/ml o en aumento progresivo)
- Criterios de exclusión para su uso
 - Aspartato aminotransferasa (AST)/alanina aminotransaminasas (ALT) ≥ 200 UI/L.
 - Neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$.
 - Plaquetas $< 50\ 000/\text{mm}^3$.
 - Sepsis documentada por otros patógenos que no sean SARS-CoV-2.
 - Presencia de comorbilidad que puede llevar según juicio clínico a mal pronóstico
 - Diverticulitis complicada o perforación intestinal
- Remdesivir: se desconoce efecto sobre embarazo y lactancia
 - Criterios de inclusión para su uso:
 - Paciente ingresado en UCI
 - Ventilación mecánica
 - Disponibilidad de analítica completa cada 48 horas
 - Criterios de exclusión para su uso:
 - Falla multiorgánica
 - Necesidad de fármacos vasoactivos
 - AST/ALT ≥ 200 UI/L.
 - Diuresis < 30 mL/h o necesidad de hemodiálisis

8. Lactancia materna

Actualmente existen pocos datos para una recomendación concreta acerca de la lactancia en madres con covid-19, hasta los momentos no se ha logrado demostrar presencia del virus SARS-CoV-2 en la leche de mujeres infectadas, por lo tanto, no se considera un medio de transmisión. Se debe resaltar la importancia de la lactancia materna ya que otorga muchos beneficios, como el potencial paso de anticuerpos madre-hijo frente al SARS-CoV-2, además de protección contra otras enfermedades y es parte fundamental para el adecuado desarrollo del recién nacido y con resultados favorables para la infancia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras sociedad científicas de los países más afectados por el SARS-CoV-2 como el Centro para el Control de Prevención de Enfermedades (CDC), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Neonatología (SENEO), Sociedad Italiana de Neonatología (SIN), recomiendan el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre que las condiciones clínicas del recién nacido y su madre así lo permitan (32, 72).

La mayor preocupación en cuanto a la lactancia y SARS-CoV-2, es la transmisión por gotas respiratorias y por contacto de los recién nacidos con madres confirmadas con covid-19; tomando en cuenta la evidencia actual se recomienda (65):

- Promover la lactancia tanto para casos de madres confirmadas como para casos probables que se encuentren asintomáticas o sintomáticas leves, siempre y cuando se mantengan medidas preventivas, como el uso por parte de la madre de mascarilla quirúrgica y lavado de manos antes y después de amamantar.
- En caso de madres con enfermedad grave se recomienda recurrir a la extracción de la leche, el extractor debe limpiarse después de cada uso con los desinfectantes recomendados por el fabricante. La leche materna puede ser administrada al recién nacido por un familiar (no considerado contacto) o por el personal sanitario pero también se podría considerar que lo hiciera la propia madre con utilización de

mascarilla quirúrgica y correcta higiene de manos.

- Para los casos de madres lactantes que se infectan o hay sospecha de infección por el SARS-CoV-2 después del periodo posnatal inmediato, se recomienda realizar las medidas de prevención (higiene de manos y mascarilla quirúrgica) y continuar la lactancia materna o bien hacer una extracción de la leche y que esta sea administrada al neonato por un cuidador sano o por la propia madre.

La decisión final sobre el tipo de lactancia deberá consensuarse entre la paciente y el equipo tratante sobre la base de los conocimientos científicos del momento y el estado de salud de la madre y el recién nacido.

9. Atención prenatal (Figura 2)

Pacientes asintomáticas o SARS-CoV-2 negativas

El control prenatal concebido como todas aquellas acciones periódicas destinadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que pueden condicionar a morbilidad materna y perinatal, se

ve obstaculizado por la pandemia ocasionada debida al SARS-CoV-2, se generan cambios con la finalidad de evitar la dispersión de virus a través de la disminución del riesgo de exposición de la paciente con el personal de salud y los centros de salud y de esta manera a la población general.

Consideraciones generales

El objetivo general de las consideraciones a continuación es la disminución de la dispersión de la enfermedad en la población general, además de la protección de la paciente y del personal de salud (29, 30, 44, 60).

- Considere como primera opción la consulta telefónica o asesoría en línea.
- Restrinja la atención prenatal a emergencias y alto riesgo obstétrico.
- Recomiende acudir sin acompañante.
- Evite aglomeraciones en sala de espera, programe citas con horario estricto.



Figura 2. Control prenatal. Pandemia: Embarazada con covid-19 negativo.

- Atienda al paciente con el mínimo personal necesario.
- Limite el contacto físico, el mismo debe quedar solo para el acto médico.
- Use la mascarilla de manera obligatoria.
- Lave sus manos antes y después de cada paciente.
- Promueva el correcto lavado de manos a la paciente.
- Limpie y desinfecte los transductores empleados entre pacientes (consulte el manual de su equipo de ultrasonido para el uso específico de soluciones desinfectantes).
- Limpie y desinfecte las superficies de contacto entre cada paciente con solución hidroclorada.
- Explique al paciente los principales síntomas de la enfermedad.
- Toda paciente sintomática debe ser tratada como si fuese covid-19 positiva y por tanto el control prenatal debe ser postergado.

El control prenatal se limitará al mínimo necesario. Además, el número de controles podrá variar dependiendo del progreso de la enfermedad en cada

una de las ciudades y la disponibilidad de los centros asistenciales. La primera visita de control prenatal en el momento en que la paciente tiene la prueba de embarazo positiva debe ser telefónica y darle las recomendaciones generales de suplementación, alimentación y educación en relación a signos de alarma compatibles con pérdida de la gestación y embarazo ectópico, entre otros, en cuyo caso se concretará una consulta personalizada. La duración de los controles prenatales en persona se debe limitar al mínimo necesario, cumpliendo los objetivos descritos en el cuadro 1. Es conveniente la reprogramación de las visitas mensuales y los estudios ultrasonográficos de rutina según las consideraciones anteriores.

Recomendaciones para la casa

Las pacientes y sus familiares deben estar en conocimiento de la manera correcta de toma de tensión arterial en su domicilio y sus valores normales: en posición sentada, 15 minutos de descanso, toma en el brazo izquierdo. Valores normales: < 140/90 mm Hg.

Monitoreo de movimientos fetales

Los movimientos fetales son signos de bienestar fetal fácilmente percibidos por la madre, que generan

Cuadro 1. Actividades a cumplir en el control prenatal en pacientes asintomáticas o SARS-CoV-2 negativas

Semanas	Ultrasonido	Laboratorio	Consulta
11- 13,6	CRL ¹ – TN ² - DV ³ Estimación de edad gestacional. Arterias Uterinas.	Prueba Combinada* Perfil Obstétrico Urocultivo	Presión arterial
20-24	Anatomía Ecocardiografía Cervicometría		Presión arterial
28-32	Crecimiento fetal ILA ⁵ , <i>doppler</i> Placentación	Despistaje DMG ⁴ Rhogam SOS Urocultivo	Presión arterial
36-37-38	Crecimiento fetal PBF ⁶ /PNE ⁷	Perfil preoperatorio Urocultivo	Presión arterial

1 Longitud cráneo-rabadilla, 2 Traslucencia nuca, 3 Ductus venoso, 4 Diabetes mellitus gestacional, 5 Índice de líquido amniótico, 6 Perfil biofísico fetal, 7 Prueba no estresante

* Según disponibilidad en el centro asistencial. Pacientes de alto riesgo.

tranquilidad y son de utilidad en situaciones en las cuales hay limitación para el control prenatal, según las siguientes recomendaciones: 30 minutos después de las comidas, en posición semisentada, contar los movimientos del feto durante 2 horas. Valor normal: 10 o más movimientos en ese periodo.

Pacientes embarazadas sospechosas o covid-19 positivas

Las pacientes sospechosas o covid-19 positivas deben permanecer en aislamiento y solo deben 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 en el domicilio, que fueron mencionados anteriormente.

10. Fertilidad y covid -19

En las últimas semanas, las fuentes de noticias se han llenado con nuevos términos como “distanciamiento social” y “aplanar la curva”. A medida que aumentan los casos a nivel mundial, también lo hace la creciente preocupación sobre cómo la enfermedad por coronavirus (covid-19) afectará a aquellos pacientes que se encuentran en medio de tratamientos de fertilidad.

Si bien las grandes organizaciones gubernamentales hacen un gran esfuerzo para establecer políticas en el manejo de esta pandemia, no pueden abordar específicamente la implementación de medidas de salud pública, más allá de las sugeridas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), *International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* (ISUOG), *Royal College of Obstetricians and Gynaecologist* (RCOG), *Society for Maternal Fetal Medicine* (SMFM), y los comités de diferentes asociaciones americanas, asiáticas, canadienses y europeas, para las clínicas de fertilidad, sus pacientes y todo el personal desde biólogos, médicos, enfermeras y personal administrativo.

La *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) y la *Canadian Fertility Fertility & Andrology Society* (CFAS) están brindando algunas políticas que pueden ser consideradas en estos momentos de gran

orientación y aclaratoria para todos los involucrados en las clínicas de fertilidad (73, 74).

Con la finalidad de cumplir con dos grandes objetivos de aplanar la curva de transmisión, así como reducir drásticamente la posibilidad de interacción y contagio, se revisaron algunas consideraciones y se pueden resumir en las siguientes acciones (73,74):

1. Telemedicina para cualquier visita que no requiera un examen físico, por ejemplo, consultas, revisiones, citas para la enseñanza de la inyección.
2. Opciones remotas para la firma de consentimiento.
3. Completar los ciclos actuales de fertilización in vitro (FIV), pero con retraso del ciclo de transferencia de embriones congelados.
4. Retrasar transferencia de embriones frescos (implementar congelar todo) hasta nuevo aviso. Cancelar inseminaciones, así como criopreservaciones.
5. Reducción de visitas de monitoreo no esenciales, así como de procedimientos diagnósticos, electivos y cirugía.
6. Detección telefónica de pacientes antes de presentarse a las citas, así como recomendaciones que incluyan a los acompañantes.
7. Limitar a los acompañantes (solo para los procedimientos de alta complejidad ya iniciados).
8. Decidir en conjunto sobre citas de monitoreo o cancelación del ciclo si el paciente no se encuentra con síntomas de sospecha. Si se demuestran síntomas de covid-19, o si es positivo para covid-19, su ciclo debería ser cancelado.
9. Revisar uso del equipo de protección personal (EPP) para las precauciones de gota y contacto con todo el personal, durante las aspiraciones en caso de FIV.
10. Desarrollar estrategias y protocolos de preparación para estados de extremas emergencias.
11. Finalmente, estas consideraciones deben quedar bajo revisión cada dos semanas, de acuerdo a la evolución y cambios que se estén sucediendo localmente.

11. Prevención y bioseguridad

Equipo de protección personal (EPP)

Debido a la alta virulencia y capacidad de contagio que tiene el virus SARS-CoV-2, causante de la pandemia de los últimos meses y que se ha demostrado que la vía de transmisión de la infección es persona-persona por gotas respiratorias y contacto directo con secreciones respiratorias que se encuentran en superficies inertes que son contaminadas por las personas infectadas, todo el personal de atención de salud que tenga que participar en la evaluación, seguimiento y atención de un paciente con sospecha o con resultado confirmado de covid-19 tiene que utilizar de manera obligatoria el EPP, el cual debe ser suministrado por la institución donde se encuentre este paciente. El protocolo a seguir debe llevarse a cabo de forma rutinaria y muy cuidadosa para evitar contagio al tener contacto con la paciente.

Toda paciente que presente alguna sintomatología sospechosa debe comunicarse por los teléfonos que tenga disponible según su localidad o directamente a su médico tratante para que este pueda darle las instrucciones. Debe acudir con un solo acompañante al centro centinela que le corresponda por cercanía a su hogar siempre y cuando esta sea la recomendación planteada. Cuando llegue al centro de salud, ella o su acompañante debe notificar la sintomatología que presenta o si acude por sospecha de la covid-19, si ella no manifiesta esto hay que orientar el interrogatorio siempre manteniendo una distancia mayor de 1 metro. Si el motivo de consulta está en relación con la covid-19, el personal de salud que la recibe debe facilitarle una mascarilla quirúrgica a la paciente y su acompañante para que ellos se la coloquen, inmediatamente se le invita a pasar a una sala de triaje aislado en donde será evaluada por el personal de salud, el cual va a utilizar de manera obligatoria el EPP.

Todo el personal de salud que va a tener contacto directo con la paciente debe hacer uso del EPP y para esto debe asegurarse de que cuenta con todo el material adecuado y cumplir con la norma del lavado correcto de manos.

El equipo necesario es:

1. Mascarilla quirúrgica
2. Mascarilla filtrante N95, FFP2 o FFP3 (filtro de protección profesional) si se va a hacer un procedimiento que genera o pueda generar aerosoles
3. Bata con mangas largas antifluido, impermeable, de uso descartable y batas de tela
4. Lentes para protección ocular o pantalla integrada
5. Guantes desechables

El contacto con el paciente idealmente debe ser menor de 15 minutos y con distancia mayor de un metro: interrogatorio, control de signos vitales, control de diuresis, cambios de fluidoterapia o tratamiento, extracción de sangre, cambio de ropa, examen físico de ingreso, toma de muestras de hisopado nasofaríngeo. Se deben cumplir estos pasos importantes en el orden establecido para la colocación del equipo de protección personal (EPP) (Figura 3) (75):



Figura 3. Colocación del equipo de protección personal
Tomado de Organización Mundial de la Salud (75)

Paso 1: lavado de manos.

Paso 2: colocación de bata con mangas largas.

Paso 3: colocación de la mascarilla quirúrgica, ajustando correctamente sin dejar espacios libres.

Paso 4: colocación de lentes de protección ocular.

Paso 5: colocación de guantes, que cubran la bata a nivel del antebrazo.

Si va a ocurrir atención en unidades de aislamiento covid-19 (contactos más de 15 minutos) o en atención de partos o cesáreas, se debe realizar con la menor cantidad de personal necesario, en el siguiente orden:

1. Lavado de manos
2. Uso de mascarilla N95 o FFP2 o FFP3 o en su defecto doble mascarilla quirúrgica o combinación mascarilla quirúrgica con mascarilla de tela
3. Lentes o pantalla integrada
4. Gorro aislante
5. Bata polireforzada o combinación tela y sobre ella plástica
6. Doble guante estéril

También hay que cumplir con el protocolo para retirarse el EPP (Figura 4) (75):

1. Lo primero que debe hacer es retirarse correctamente los guantes
2. Lavarse correctamente las manos
3. Retirarse la bata sin tocar la parte frontal posiblemente contaminada
4. Retirarse los lentes
5. Retirar la mascarilla fuera del área donde se encuentra el paciente
6. Volver a lavar las manos

Las mascarillas y batas de tela se lavarán con detergente y se podrán meter en autoclave



Figura 4. Retiro del equipo de protección personal. Tomado de Organización Mundial de la Salud (75)

Todas las áreas donde se examine o se haya evaluado la paciente deben ser sometidas a limpieza de superficies y equipos con alcohol al 70 %, soluciones de cloro 0,1 % (1 litro de agua con 20 cc de cloro al 5 %)

Si se realiza una ecografía o monitorización para registro cardiotocográfico se debe realizar desinfección del transductor y los sensores utilizado entre paciente y paciente.

12. Prevención y seguridad para el personal de salud que atiende a la embarazada en la pandemia de la covid-19

El personal de salud que atiende pacientes en el contexto de la pandemia de la covid-19, representa un grupo que oscila entre dos antagónicas vertientes; la primera es representar al indispensable recurso humano necesario para la educación en prevención, realización de la entrevista y examen físico para realizar el diagnóstico y clasificación del paciente, que además participa activamente en el tratamiento de las complicaciones derivadas de la infección. La vertiente opuesta, con base en lo anteriormente explicado, es representar un grupo de riesgo para el contagio, por el tiempo y tipo de exposición, volviéndolo susceptible a contraer la enfermedad durante cualquiera de sus etapas y de convertirse a su vez en agente de diseminación de la enfermedad. De allí la radical importancia que reviste el seguir un protocolo de protección personal de estricto cumplimiento.

Por lo relativamente nuevo en la aparición de la pandemia, su rápida y global diseminación, con el número de reproducción básica (R0) de 2 – 2,5 que significa que por cada persona contagiada nueva se prevé que infectará a 2 a 3 personas más, no ha dado tiempo a someter las medidas adoptadas en profilaxis, diagnóstico o terapéutica, al soporte de la medicina basada en la evidencia (MBE) que permita darles un alto grado de recomendación, hecho que deja un margen para la actualización constante de los algunos conceptos emitidos o cambios de pautas aceptadas para este momento.

Las recomendaciones que se sugieren no van dirigidas solo al personal, sino que deben ir concatenados con

protocolos institucionales, de los que también se desglosaran algunas de esas recomendaciones (1, 30, 38, 44, 58, 64).

Recomendaciones institucionales

- Establecer una ruta de atención y circulación del paciente que acude a la institución ante cualquiera de las siguientes circunstancias: casos sospechosos, caso probable o caso confirmado, promoviendo además la difusión de esta información a todo el personal hospitalario. Esto incluye la adecuación y diseño de las áreas físicas para el examen del paciente en cualquiera de sus etapas, siguiendo los lineamientos de los estándares internacionales y de medicina ocupacional. La sala de partos debe cumplir con los requisitos de aislamiento, similares a los que actualmente deben tener las salas de cirugía en circunstancias de pandemia, se debe reservar un área física únicamente para la atención de pacientes sospechosos, probables o confirmados (clasificación OMS), que ameriten resolución de urgencia
- Mantener reserva suficiente de los insumos adecuados y necesarios para la protección personal, los cuales deben ser aportados al personal que atiende al paciente en el contexto de esta pandemia, optimizando su uso al utilizar el estrictamente necesario, ajustado a cada escenario clínico, que evite el derroche (Figura 5) (76)
- Establecer cronograma adecuado de trabajo del personal a cargo de la atención; parece mejor tener un esquema de permanencia de tiempo prolongado del mismo grupo de trabajo, que esquemas de guardias diarias; este último genera una mayor frecuencia de tránsito extrahospitalario, con mayor probabilidad de contagio del trabajador y su familia. Esta medida impacta positivamente sobre la capacidad de contar con un mayor número de suplentes en caso de que alguien del personal activo amerite aislamiento por contagio o enfermedad activa.
- Mantener el mínimo número de personal necesario para la atención de los actos quirúrgicos, los cuales deben estar indicados únicamente los de

Every month, frontline health responders around the world need these supplies (and more) to protect themselves and others from #COVID19



Figura 5. Cartel informativo de la Organización Mundial de la Salud sobre necesidad de insumos ante la pandemia covid-19 (76)

extrema urgencia, en el caso de obstetricia serian: atención del parto, cesárea, legrados de urgencia, laparotomías por urgencias obstétricas.

- Suspender la consulta de control prenatal habitual, coordinando la asistencia solo a los casos que representen un alto riesgo médico u obstétrico, con esquema de citas que eviten coincidencias en las áreas físicas y si llegare a ocurrir deben estar separadas a distancias mayores a 1 metro, tener dispensador de gel antiséptico o en su defecto alcohol, asistir con mascarillas, si es un hospital centinela se recomienda que el paciente use triple mascarilla. Tener carteleras informativas que adviertan sobre los síntomas de sospecha de infección.
- Todas las áreas donde se examine o se evalúe la paciente deben ser sometidas a limpieza de superficies y equipos con alcohol al 70 %, soluciones de cloro 0,1 % (1 litro de agua con 20 cc de cloro al 5 %) entre paciente y paciente.

- Si se realiza una ecografía o monitoreo para registro cardiotocográfico, se debe realizar desinfección del transductor y los sensores, con sustancias que deben estar recomendadas por el fabricante del equipo, y esta desinfección debe ser realizada entre paciente y paciente.

Recomendaciones al personal de salud

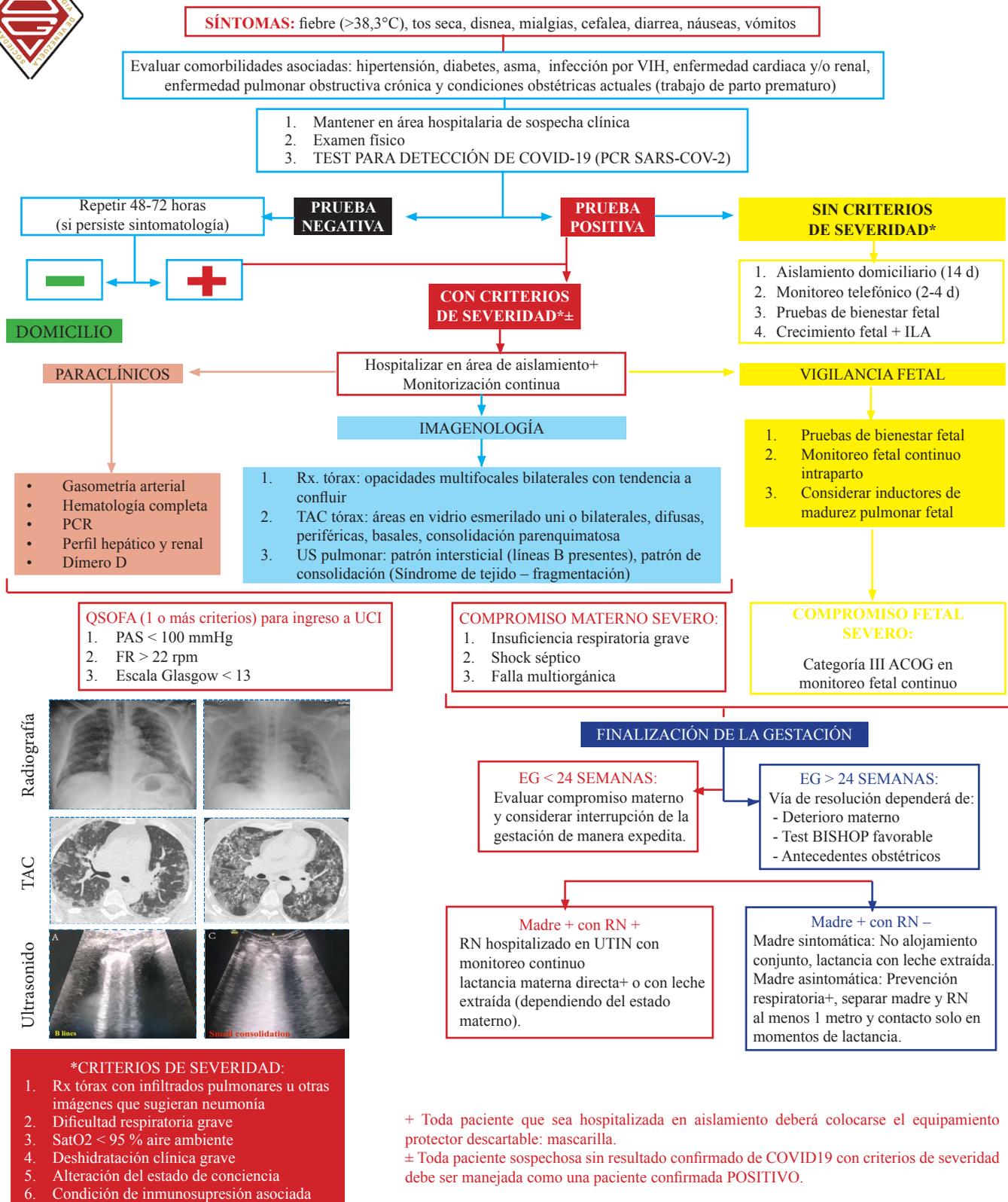
Estarán reguladas de acuerdo al escenario clínico que corresponda:

- Atención de pacientes embarazadas en el rango de clasificación de la OMS como sospechoso, probable o confirmado para covid-19:
 - Lavado exhaustivo de manos antes y después de cada paciente
 - Uso obligatorio del EPP que consta de:
 - Mascarilla quirúrgica.

EMBARAZADA Y COVID-19. GUÍA PROVISIONAL.
SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE VENEZUELA

- Mascarilla filtrante N95, FFP2 o FFP3 (Filtro de protección profesional) si se va a hacer un procedimiento que genera o pueda generar aerosoles
- Bata con mangas largas antifuídos, impermeable, de uso descartable y batas de tela
- Lentes para protección ocular, o pantalla integrada
- Guantes desechables
- Cumplimiento de manera sistemática del protocolo para uso inicial y retiro del EPP:
 - Para el uso inicial
 - Lavarse las manos
 - Colocarse bata con mangas largas
 - Colocarse la mascarilla quirúrgica, verificar su correcto ajuste a la superficie facial, que no permita espacios libres
 - Proceder a colocar la mascarilla facial o lentes de protección
 - Colocarse los guantes que cubran la bata a nivel del antebrazo.
 - Para retiro
 - Retirarse primero los guantes de manera correcta, sin tocar las superficies expuestas al contagio
 - Lavarse correctamente las manos
 - Retirarse la bata sin tocar la parte frontal posiblemente contaminada
 - Retirarse los lentes
 - Retirarse la mascarilla fuera del área donde se encuentra el paciente
 - Volver a lavar las manos
- Las mascarillas y batas de tela se lavarán con detergente y se podrán meter en autoclave
- Atención de pacientes prenatales que requieran ser examinadas para controles de embarazos de alto riesgo, asintomáticas, con ninguno de los escenarios clínicos de clasificación de pacientes covid-19:
 - Establecer el criterio de selección en este grupo a través de entrevista telefónica tratando de asesorarla y ver factibilidad de resolver su problemática por vía telefónica, donde se realizará un interrogatorio exhaustivo para poder incluirlas dentro de este grupo de atención y recomendar acudir sin acompañante
 - Colocarse la mascarilla durante toda la jornada de atención
 - Lavarse las manos antes y después de examinar cada paciente
 - La duración de la consulta no debería superar los 15 minutos
 - Mantenerse el mayor tiempo necesario a un metro o más de distancia, limitando el contacto físico para lo estrictamente necesario.
 - Advertir al paciente sobre los signos, síntomas o circunstancias que condicionan posibilidad de contagio o enfermedad activa por SARS-CoV-2 y por los que deberá consultar a los centros centinelas bajo los criterios expuestos en el ítem anterior.

PROTOCOLO DE ATENCIÓN EN LA GESTANTE COVID-19
FASE 2



+ Toda paciente que sea hospitalizada en aislamiento deberá colocarse el equipamiento protector descartable: mascarilla.
± Toda paciente sospechosa sin resultado confirmado de COVID19 con criterios de severidad debe ser manejada como una paciente confirmada POSITIVO.

Fundacionio.com [Internet]. Manejo COVID-19; 2020 [consultado 7 de abril 2020]. Disponible en: <https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/03/manejo-Covid-Hryst.pdf>

Hirschhaut E, Delgado C. Guía rápida ecografía pulmonar COVID-19. Grupo venezolano de ultrasonido pulmonar. Marzo 2020.

Figura 6. Protocolo de atención de la gestante covid-19

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Coronavirus; 2020 [consultado el 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>.
2. Hui DS. Epidemic and emerging corona viruses (severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome). *Clin Chest Med*. 2017; 38:71-86.
3. Baric RS, Nelson GW, Fleming JO, Deans RJ, Keck JG, Casteel N, *et al*. Interactions between coronavirus nucleocapsid protein and viral RNAs: implications for viral transcription. *J Virol*. 1988; 62:4280-4287.
4. Davies HA, Dourmashkin RR, Macnaughton MR. Ribonucleoprotein of avian infectious bronchitis virus. *J Gen Virol*. 1981; 53:67-74.
5. International Committee on Taxonomy of Viruses [Internet]. 9th Report Coronaviridae; 2011 [consultado 6 de febrero de 2020]. Disponible en: https://talk.ictvonline.org/ictv/reports/ictv_9th_report/positive/sense/rna/viruses/2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae.
6. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, *et al*. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019; 11:59.
7. Government of Canada [Internet]. Learning from SARS: Renewal of Public Health in Canada - SARS in Canada: Anatomy of an Outbreak. [consultado 2 de febrero de 2020]. Disponible en <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/publicat/sars-sras/pdf/chapter2-e.pdf>
8. Peterson MJ, White P. Case Study Series: Reporting incidence of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Int Dimens Ethics Educat Case Study Series* [Internet]. 2010 [consultado el 2 de febrero de 2020]; Appendix A: Chronology [15 páginas]. Disponible en: <https://scholarworks.umass.edu/edethicsinscience/6/>
9. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, Yee WK, Wang T, Chan-Yeung M, *et al*. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1977-1985
10. Assiri AM, Biggs HM, Abedi GR, Lu X, Bin Saeed A, Abdalla O. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: A report of 5 cases from Saudi Arabia. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:951-953.
11. Malik A, El Masry KM, Ravi M, Sayed F. Middle East respiratory syndrome coronavirus during pregnancy. Abu Dhabi, United Arab Emirates 2013. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22:515-517.
12. Jeong SY, Sung SI, Sung JH, Ahn SY, Kang ES, Chang YS, *et al*. MERS-CoV infection in a pregnant woman in Korea. *J Korean Med Sci*. 2017; 32:1717-1720
13. Ng WF, Wong SF, Lam A, Mak YF, Yao H, Lee KC, *et al*. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology*. 2006; 38:210-218.
14. Greenberg SB. Update on rhinovirus and coronavirus infections. *Sem Res Crit Care Med*. 2011; 32:433-446.
15. Hui DS, Memish ZA, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2014; 20:233-241.
16. Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28:465-522.
17. Talbot HK, Falsey AR. The diagnosis of viral respiratory disease in older adults. *Clin Infect Dis*. 2010; 50:747-751.
18. Lepiller Q, Barth H, Lefebvre F, Herbrecht R, Lutz P, Kessler R, *et al*. High incidence but low burden of coronaviruses and preferential associations between respiratory viruses. *J Clin Microbiol*. 2013; 51:3039-3046.
19. Lau S, Woo Y, Yip Y, Tse H, Tsoi W, Cheng C. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol*. 2006; 44:2063-2071.
20. Gaunt ER, Hardie A, Claas ECJ, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63 and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010; 48:2940-2947.
21. Cabeça TK, Carraro E, Watanabe A, Granato C, Bellei N. Infections with human coronaviruses NL63 and OC43 among hospitalised and outpatient individuals in Sao Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012; 107(5): 693-694.
22. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, Chua A, Laing RT, Werno AM, *et al*. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2008; 63(1): 42-48.
23. Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y, Keren-Naos A, Shtainberg R, Lieberman D. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010; 138(4): 811-816.
24. Ren L, Gonzalez R, Wang Z, Xiang Z, Wang Y, Zhou H, *et al*. Prevalence of human respiratory viruses in adults with acute respiratory tract infections in Beijing, 2005-2007. *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15(12): 1146-1153.
25. van Elden LJ, van Loon AM, van Alphen F, Hendriksen KA, Hoepelman AI, van Kraaij MG, *et al*. Frequent detection of human coronaviruses in clinical specimens from patients with respiratory tract infection by use of a novel real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction. *J Infect Dis*. 2004; 189(4): 652-657.
26. Hughes JM, La Montagne JR. Emerging infectious diseases. *J Infect Dis* 1994; 170(2):263-264.
27. Fauci AS. Infectious diseases: considerations for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2001; 32(5): 675-685.

28. Severe acute respiratory syndrome (SARS). *Wkly Epidemiol Rec.* 2003; 78(12): 81-83.
29. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Severe acute respiratory syndrome (SARS); 2003 [consultado 31/03/2020]. Disponible en: <http://www.cdc.200/ucidod/srag>
30. WHO recommended measures for undertaking international travel from areas affected by severe acute respiratory syndrome (SRAS). *Wkly Epidemiol Rec.* 2003; 78(14): 97-99.
31. Reina J, Reina N. The Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Med Clin (Barc).* 2015; 145(12): 529-531.
32. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report-24; 2020 [consultado 13 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200213-sitrep-24-covid-19.pdf?sfvrsn=9a7406a4_4
33. Eurosurveillance editorial team. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). *Euro surveill.* 2020 [consultado 31 de enero de 2020]; 25(3):pii2001231. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2001231>
34. Mahase E. China coronavirus: WHO declares international emergency as death toll exceeds 200. *BMJ.* 2020; 368: m408.
35. Callaway E, Cyranoski D. New China virus: Five questions scientists are asking. *Nature*; 2020 [consultado 2 de febrero de 2020]. 577 (7792): 605-607. Disponible en: <https://www.nature.com/magazine-assets/d41586-020-00166-6/17601640>.
36. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet.* 2020; 395(10225): 689-697.
37. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, *et al.* Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020; 92: 214-217.
38. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Myth busters; 2020 [consultado 7 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>.
39. Chen Z, Fu J, Shu Q. New coronavirus: new challenges for pediatricians. *World J Pediatr* [Internet]. 2020 [consultado 7 de febrero de 2020]; doi: 10.1007/s12519-02-00345-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-02-00346-4>
40. Rasmussen S, Jamieson D. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy. Responding to a rapidly evolving situation. *Obstet Gynecol.* 2020; doi: 10.1097/AOG.0000000000003873.
41. Lam TT, Shum MH, Zhu HC, Tong YG, Ni XB, Liao YS, *et al.* Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature.* 2020; doi: 10.1038/s41586-020-2169-0.
42. McIntosh K, S Hirsch M, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19):: Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. [Internet]. Uptodate. com; 2020 [consultado 6 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>
43. Schmid M, Fontijn J, Ochsenbein-Kölble N, Berger C, Bassler D. COVID-19 in pregnant women. *Lancet Infect Dis.* 2020; doi: 10.1016/S1473-3099(20)30175-4
44. López M, Goncé A, Meler E, Hernández S, Cobo T, Palacio M, *et al.* Editores. Coronavirus (COVID-19) y gestación [Internet]. Barcelona: Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona; 2020 [actualizado 5 de abril 2020; consultado 7 de abril 2020]; Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
45. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395(10229):1033-1034.
46. 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 [consultado marzo 2020]; 395 (10226): 809-815. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext).
47. 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 marzo 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).
48. 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.
49. Lauer S, Grantz K, Bi Q, Jones F, Zheng Q, Meredith H *et al.* The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020; doi: 10.7326/M20-0504
50. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, *et al.* Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty.* 2020; 9(1): 29.

51. Gonce A, López M, Hernández S, Meler E, Palacio M, Guirado L, *et al.* editores. Protocolo: coronavirus (covid-19) y embarazo [Internet]. Barcelona: Servicio de Medicina Maternofetal, Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, Hospital Sant Joan de Déu. Hospital clínic Barcelona; 17 de marzo 2020 [consultado marzo 2020]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
52. Hopkins C, Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. [Internet]. Londres: The Royal College of Surgeons of England. 2020 [consultado febrero 2020]. Disponible en: <https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss%20of%20sense%20of%20smell%20as%20marker%20of%20COVID.pdf>
53. Zhejiang University [Internet]. Hangzhou: Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment officially launched; 2020 [consultado 7 de abril 2020]. Disponible en: <http://www.zju.edu.cn/english/2020/0323/c19573a1987520/page.htm>
54. Hangzhou Biotest Biotech Co., Ltd [Internet]. Hangzhou: News COVID-19 IgG/IgM Rapid Test; 2020 [consultado 7 de abril 2020]. Disponible en: <http://en.biotests.com.cn/newsitem/278466276>
55. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad [Internet]. Madrid: Manejo en urgencias del COVID-19; 2020 [consultado 7 de abril 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf
56. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad [Internet]. Andalucía: Manejo clínico del COVID-19. Tratamiento médico; 2020 [consultado 7 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2020/tratamiento_medico.pdf
57. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected; 2020 [consultado 7 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-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
58. Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2020 [consultado marzo 2020]; doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100106>. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300367?via%3Dihub>
59. Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal [Internet]. Bogotá: Guía provisional de la FIMMF para la embarazada con infección por coronavirus COVID-19; 2020 [consultado 7 de abril de 2020]. Disponible en: https://a0632327-c779-4ae7-bb49-be396f151252.filesusr.com/ugd/5748c8_62c101fc899d492f8a00b30634491d68.pdf
60. 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 marzo 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).
61. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, *et al.*; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 37(1): 116-126.
62. Ficara A, Syngelaki A, Hammami A, Akolekar R, Nicolaides KH. Value of routine ultrasound examination at 35-37 weeks gestation in diagnosis of fetal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(1):75-80
63. 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* [Internet]. 2020 [consultado febrero 2020]; doi: 10.1002/uog.22013. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.22013>.
64. Royal College of Obstetrician and Gynaecologist [Internet]. Londres: Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Information for healthcare professionals; 09 de marzo del 2020 [consultado marzo 2020]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>
65. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad de España [Internet]. Madrid: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. 17 de marzo 2020 [consultado marzo 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recién_nacido.pdf
66. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. Maryland: Drug Approvals and Databases; 2020 [consultado 7 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-approvals-and-databases>
67. Gautreta P, Lagier J, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openlabel non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Ag* [Internet]. 2020 [consultado marzo 2020]; doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. Disponible en: https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/03/Hydroxychloroquine_final_DOI_IJAA.pdf.

68. Indian Council of Medical Research [Internet]. New Delhi: Advisory on the use of hydroxy-chloroquine as prophylaxis for SARS-Cov-2 infection; 2020 [consultado marzo 2020]. Disponible en: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofhydroquinaspophylaxisforSARSCoV2infection.pdf>.
69. University of Oxford [Internet]. Oxford: Chloroquine prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the healthcare setting (COPCOV); 2020 [consultado marzo 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303507>.
70. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, *et al*. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *B. N Engl J Med.* [Internet]. 2020 [consultado marzo 2020]; doi: 10.1056/NEJMoa2001282. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282>
71. Shankar-Hari M, Calfee C. Lack of clinical benefit of Interferon β -1a among patients with severe acute respiratory distress syndrome. Time to overhaul drug trials in ARDS? *JAMA Network* [Internet]. 2020 [consultado marzo 2020]; 323(8):713-715. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2761313>.
72. Società Italiana di Neonatologia (SIN) [Internet]. Milano: Allattamento e infezione da SARS-CoV-2 (Coronavirus Disease 2019 - COVID-19). Indicazioni ad interim della Società Italiana di Neonatologia (SIN). Febrero 2020 [consultado marzo 2020]. Disponible en: https://www.policlinico.mi.it/uploads/fom/attachments/pagine/pagine_m/79/files/allegati/539/allattamento_e_infezione_da_sars-cov-2_indicazioni_ad_interim_della_societ__italiana_di_neonatologia_sin_2_.pdf
73. American Society for Reproductive Medicine [Internet]. Birmingham: ASRM Joins CMSS in Calling for Safer Working Conditions for Healthcare Workers on the Frontlines of COVID-19 Patient Care; 2020 [consultado 7 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.asrm.org/news-and-publications/news-and-research/press-releases-and-bulletins/asrm-joins-cmss-in-calling-for-safer-working-conditions-for-healthcare-workers-on-the-frontlines-of-covid-19-patient-care/>
74. Canadian Fertility and Andrology Society [Internet]. Dorval: CFAS Communication on COVID-19; 2020 [consultado 7 de abril de 2020]. Disponible en: https://cfas.ca/CFAS_Communication_on_COVID-19.html
75. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Pasos para ponerse y quitarse el equipo de protección personal (EPP); 2014 [consultado marzo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ppe-steps/es/>
76. Shortage of personal protective equipment endangering health workers worldwide. *News Report Mx* [Internet]. 5 de marzo, 2020 [consultado 28 de marzo 2020]. Disponible en: <https://newsreportmx.com/2020/03/05/shortage-of-personal-protective-equipment-endangering-health-workers-worldwide/>

Recibido 23 de marzo 2020
Aprobado 2 de abril 2020