

Manual de bolsillo para el tratamiento de las embarazadas propuesto por la “Red Covid-19 y Gestación”

Drs. Ana Carvajal,¹ Marvina Romero,². “Red Covid-19 y Gestación”

El presente manual es una orientación para los profesionales encargados de la atención de las embarazadas con sospecha o enfermedad confirmada covid-19.

Se recomienda recordar que la mejor conducta es la realizada por el equipo tratante. Se sugiere individualizar cada caso.

También deben ser tomados en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo los cuales pueden alterar algunos parámetros fisiológicos y de laboratorio.

Definición de casos (1,2)	<p>Asintomática: embarazada sin ningún síntoma, con antecedente o no de contacto con paciente sospechosos o confirmado de covid-19.</p> <p>Contacto: embarazada con contacto estrecho con alguna persona con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2.</p> <p>Caso sospechoso: embarazada con síntomas respiratorios (rinorrea, estornudos, tos seca) y/o fiebre, malestar general o fatiga, diarrea (en algunas ocasiones) debe considerarse el diagnóstico de covid-19 hasta no demostrar lo contrario. Nexo epidemiológico y antecedentes de viajes ayudan, pero en transmisión comunitaria son irrelevantes.</p> <p>Caso confirmado: a) embarazada con prueba positiva mediante reacción en cadena de polimerasa por transcriptasa reversa en tiempo real (PCR-TR), o pruebas rápidas. b) Síntomas más hallazgos radiológicos. c) Síntomas respiratorios y nexo epidemiológico (Clasificación de caso confirmado de Wuhan) .</p>
Factores de riesgo (1,3)	<p>Enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)/ enfermedad pulmonar, hipertensión arterial (HTA), insuficiencia renal crónica (IRC), cáncer, inmunosupresión incluyendo infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en etapa de SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), asma, embolismo pulmonar previo, preeclampsia, eclampsia o alguna patología que requiera consulta por alto riesgo obstétrico (ARO).</p>
Estadio clínico (4)	<p>Enfermedad leve no complicada: tos seca, fiebre, malestar o fatiga, mialgias, diarrea.</p> <p>Enfermedad moderada: neumonía evidenciada en Rx de tórax y sin signos de gravedad. SaO₂ aire ambiente > 93 %.</p> <p>Neumonía grave: sospecha de infección respiratoria, SaO₂ ambiente < 93 % o FR > 30 resp/min o dificultad respiratoria severa, más hallazgos radiológicos sugestivos (ver abajo).</p> <p>Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA):</p> <p>Leve: PaO₂/FiO₂ 200-300 mm Hg</p> <p>Moderado: PaO₂/FiO₂ 100-200 mm Hg</p> <p>Grave: PaO₂/FiO₂ < 100 mm Hg</p> <p>Sepsis materna: disfunción orgánica resultante de una infección durante el embarazo, parto, posaborto o posparto.</p> <p>Shock séptico: hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener presión arterial media (PAM) > 65 mm Hg y lactato > 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.</p>

¹Especialista en Infectología y Gerencia de Servicios de Salud. Coordinadora de la “Red Covid-19 y Gestación”. ²Especialista en Obstetricia y Ginecología y en Medicina Materno fetal. Maternidad Concepción Palacios. Miembro de la “Red Covid-19 y Gestación”.

Embarazadas con enfermedad leve covid-19 (1)	<p>Sin factores de riesgo: evaluación de bienestar fetal. Manejo ambulatorio, monitoreo telefónico cada 24 horas. Medidas de higiene de covid-19.</p> <p>Con factores de riesgo: evaluación de bienestar fetal. Presencia de comorbilidades o de alguna patología que requiera consulta por ARO: considerar hospitalización si es domicilio lejano. En ambos casos se sugiere tratamiento farmacológico (ver tratamiento farmacológico).</p>
Laboratorio de mal pronóstico (4)	<p>LDH, proteína C reactiva, ferritina y dímero D elevados, linfopenia (<800), neutrófilos >10 000, plaquetas (< 150 000), anormalidad en la función renal. Tener en cuenta que el dímero D en las embarazadas aumenta en cada trimestre.</p>
Imágenes (5,6)	<p>Rx de tórax AP: (sensibilidad 59 %) Infiltrados pulmonares bilaterales (75 %) y consolidación (59 %).</p> <p>TAC de tórax (realizar si está disponible): lesiones periféricas y basales en vidrio deslustrado (71 %) y consolidación (59 %).</p> <p>Ultrasonido pulmonar: se correlaciona adecuadamente con la TAC. Líneas B de manera temprana, engrosamiento pleural, posteriormente múltiples líneas B, consolidaciones subpleurales y translobares. Derrame pleural: infrecuente.</p>
Complicaciones obstétricas a vigilar (1,2)	<p>Aborto, sangrado genital, parto prematuro, amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro, oligohidramnio, rotura prematura de membranas, trastorno hipertensivo del embarazo (THE). Ameritan evaluación por obstetra para definir conducta a seguir.</p>
Atención obstétrica (1)	<p>Aislamiento por gotas y contacto: mascarilla quirúrgica para la paciente.</p> <p>Trabajador de salud (TS): equipo de protección personal (EPP), si el procedimiento es generador de aerosoles = N95.</p> <p>Las mujeres embarazadas y en puerperio con sospecha deben estar aisladas en una sala. Las embarazadas con casos confirmados de covid-19, deben estar aisladas en otra sala.</p> <p>Cesárea de emergencia si condiciones maternas empeoran o por indicación obstétrica.</p> <p>Pinzamiento precoz del cordón umbilical.</p> <p>Placenta: tomar biopsia para estudio histológico con medidas de protección. El material biológico peligroso se debe desechar de acuerdo a norma sanitaria de la institución.</p>
Tratamiento farmacológico (7 - 9)	<p>Enfermedad leve: manejo ambulatorio. Considerar hidroxiquina 400 mg c/12h el 1er día, luego 200 mg c/12h por 7 días o Fosfato de cloroquina: 150 mg oral</p> <p>< de 50 Kg 150 mg cada 12 horas por cinco días</p> <p>> de 50 Kg: 300 mg cada 12 horas por cinco días</p> <p>Realizar electrocardiograma (EKG) e interrogar antecedentes de enfermedad cardíaca.</p> <p>Enfermedad moderada: neumonía no complicada: ingreso hospitalario, hidroxiquina o fosfato de cloroquina: igual dosis, lopinavir/ritonavir 200/50 mg: 2 cápsulas VO c/12h por 10-14 días (evidencia controversial, se mantiene vigente en algunos protocolos).</p> <p>Considerar antibióticos (ATB) empíricos para neumonía adquirida en la comunidad (NAC), EKG y evaluación cardíaca.</p> <p>Laboratorio: ver abajo.</p> <p>Esteroides: para maduración pulmonar si está indicado</p> <p>Neumonía grave, SDRA, sepsis materna, shock séptico: infección respiratoria grave e infiltrados radiológicos.</p> <p>Ingreso y manejo en UTI, hidroxiquina o cloroquina, lopinavir/ritonavir igual dosis.</p> <p>Valorar tratamiento con remdesivir.</p> <p>Si está disponible: valorar tratamiento con tocilizumab.</p> <p>Estos dos últimos medicamentos si se cumplen criterios de inclusión/exclusión para su uso.</p> <p>Indicación de antibióticos empíricos de amplio espectro.</p> <p>Realizar pruebas de bienestar fetal para descartar hipoxia según gravedad de la paciente.</p>

MANUAL DE BOLSILLO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS EMBARAZADAS
PROPUESTO POR LA “RED COVID-19 Y GESTACIÓN”

Consideraciones especiales (1,2)	<p>Discutir con el equipo tratante uso de esteroides endovenosos antes del día 6, para evitar inflamación. Además de la covid-19, debe investigarse coinfección con otros patógenos (influenza, agentes infecciosos causantes de NAC y nosocomial).</p> <p>Tratamiento con drogas experimentales en covid-19: debe ser indicado con el consentimiento informado de la paciente o su representante legal. Revisión por comité de ética de la institución.</p> <p>La conducta y atención de la embarazada con covid-19 debe ser realizada por un equipo multidisciplinario en todos los estadios de la enfermedad.</p> <p>Los protocolos de tratamiento están sujetos a variaciones de acuerdo a evidencias científicas disponibles.</p>
Cuidados del recién nacido (RN) (1)	No contacto de la piel de la madre con el RN al nacer. Cuidados del RN separado de la madre si condiciones lo permiten. Si el cuidado es conjuntamente con la madre extremar medidas higiénicas de la covid-19, separación del RN de la madre uno a dos metros.
Lactancia (10 - 12)	<p>No se ha demostrado el virus en la leche materna.</p> <p>Separar al RN de la madre durante 14 días y extraer leche de la madre y dar al recién nacido con biberón. El cuidador del RN (familiar) debe estar sano.</p> <p>Si la madre decide lactancia materna, extremar medidas higiénicas de la covid-19.</p>
Diagnóstico etiológico en la embarazada (1,2)	<p>PCR-TR durante los primeros 5-6 días de los síntomas respiratorios.</p> <p>Pruebas rápidas después de los siete días.</p> <p>Las pruebas negativas no excluyen el diagnóstico.</p>
Diagnóstico en el recién nacido (1,11,12)	<p>Madre con infección en el periparto: PCR-TR en exudado faríngeo y/o sangre al nacer o durante las primeras 24 horas.</p> <p>No se aconseja muestra de sangre del cordón umbilical.</p> <p>Madre con infección durante el embarazo: pruebas rápidas en el RN.</p> <p>Consultar pautas con neonatólogos y pediatras.</p>

APÉNDICE:

Hidroxiclороquina (HCQ)

Experiencia: amplia experiencia en embarazadas con malaria por *Plasmodium vivax* y en embarazadas con lupus eritematosos sistémico (LES). Es una droga antiparasitaria, tiene acción inmunomoduladora. La cloroquina bloquea la infección por virus al aumentar el pH endosómico requerido para la fusión virus/célula, así como al interferir con la glucosilación de los receptores celulares de SARS-CoV.

Efectos adversos: cefalea, fatiga, náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, bradicardia, prurito, exantema, fotosensibilidad, fotofobia, visión borrosa. Poco frecuentes: hipoglucemia, alteraciones hematológicas, otológicas, insomnio, agitación, psicosis, neuropatía periférica o miopatía, retinopatía. Los efectos adversos oculares se presentan con el uso a largo plazo.

Contraindicaciones y precauciones: déficit G6PD, psoriasis, miastenia.

Vigilar: riesgo de alargamiento QTc (especialmente si QTc > 440) y si se combina con otros fármacos que prolonguen QTc: lopinavir/ritonavir, azitromicina, levofloxacino, haloperidol, amiodarona y otros antiarrítmicos, domperidona y ondansetrón/granisetron).

Interacciones: no se han comprobado efectos teratogénicos ni daño retiniano inducido por HCQ en los hijos de madres expuestas a este tratamiento.

En el embarazo, HCQ es considerado un medicamento de bajo riesgo, a lo largo del tiempo ha permitido objetivar razonablemente que los beneficios superan ampliamente los riesgos. No se ha asociado con defectos congénitos ni con daño oftalmológico en el recién nacido.

Lopinavir/ritonavir: categoría C de la *Food and Drugs Administration* (FDA)

Experiencia: amplia experiencia en embarazadas infectadas con el VIH, usado en combinación con otras drogas antirretrovirales

Efectos adversos: diarrea, náuseas, vómitos, alteración de las enzimas hepáticas, hiperlipemia. Poco frecuentes: pancreatitis, prolongación del QT.

Contraindicaciones: insuficiencia hepática.

Vigilar: riesgo de alargamiento QTc (especialmente si QTc > 440 en mujeres) y si se combina con otros fármacos que prolonguen QTc: HDQ, azitromicina, levofloxacino, haloperidol, amiodarona y otros antiarrítmicos, domperidona y ondansetrón/granisetron).

Tienen un paso transplacentario mínimo y no parecen tener efectos teratógenos. Se asocian a alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y resistencia a la insulina en adultos no gestantes. Pueden incrementar el riesgo de diabetes gestacional, a pesar de existir datos controvertidos al respecto.

Remdesivir

Experiencia en embarazadas: se desconoce efecto sobre embarazo y lactancia. Es un tratamiento antiviral de amplio espectro en investigación en la covid-19. Anteriormente se probó en humanos con la enfermedad del virus del Ébola y ha demostrado ser prometedor en modelos animales para tratar el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) y el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), que son causados por otros coronavirus.

Efectos adversos: hipotensión infusional.

Contraindicaciones: enfermedad hepática avanzada, shock y uso con vasopresores.

Vigilar: riesgo de alargamiento QTc (especialmente si QTc > 440 en mujeres) y si se combina con otros fármacos que prolonguen QTc- HDQ, azitromicina,

levofloxacino, haloperidol, amiodarona y otros antiarrítmicos, domperidona y ondansetrón/granisetron).

Criterios de inclusión para su uso:

- Paciente ingresado en unidad de cuidado intensivo (UCI).
- Ventilación mecánica.
- Disponibilidad de analítica completa cada 48 horas.

Criterios de exclusión:

- Falla multiorgánica.
- Necesidad de fármacos vasoactivos.
- AST/ALT \geq 200 UI/L.
- Diuresis <30 mL/h o necesidad de hemodiálisis.

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.

Efectos adversos: infecciones en el tracto respiratorio superior, nasofaringitis, cefalea, hipertensión y elevación de alaninotransferasa (ALT)

Contraindicaciones: enfermedad hepática avanzada, shock y uso con vasopresores.

Vigilar: riesgo de alargamiento QTc (especialmente si QTc > 440 en mujeres) y si se combina con otros fármacos que prolonguen QTc: HDQ, azitromicina, levofloxacino, haloperidol, amiodarona y otros antiarrítmicos, domperidona y ondansetrón/granisetron).

Criterios de inclusión:

- Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave.
- Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva (COVID respiratory severity scale \geq 3).

MANUAL DE BOLSILLO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS EMBARAZADAS
PROPUESTO POR LA “RED COVID-19 Y GESTACIÓN”

- Presencia de falla multiorgánica (principalmente shock o escala SOFA score ≥ 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:

- AST/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.

REFERENCIAS

1. Carvajal A, Márquez D. Nuevo coronavirus (SARSCoV-2) y embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2020 [consultado 3 de abril de 2020]; 80(1):53-63. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/saciverrevista.php>
2. 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 3 de abril 2020]. 395(10226):809-815 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620303603?via%3Dihub>
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2002032
4. Zurama V editora. Covid19. Referencia de bolsillo para médicos institucionales [Internet]. Cali: Fundación Valle del Lili; 29 de marzo de 2020 [consultado 4 de abril 2020]. Disponible en: https://www.cmim.org/PDF_covid/Referencia_bolsillo.pdf
5. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2020 [consultado 3 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30086-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30086-4/fulltext)
6. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, *et al.* Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? J Ultrasound Med. 2020; doi: <https://doi.org/10.1002/jum.15284>
7. Márquez D, Pérez Wulff J, Carvajal A, Lugo C, De Vita S, Veroes J, *et al.* COVID-19: Tratamiento específico experimental en el embarazo [Internet]. Caracas: Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela; 2020. [consultado 4 de abril de 2020]. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1nWoL0wGhIiJCENZll-B9uwP6tenc_mlj/view
8. National Institute of Health (NIH) [Internet]. Bethesda: NIH clinical trial of remdesivir to treat COVID-19 begins; 2020 [actualizado 25 febrero 2020; consultado 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-remdesivir-treat-covid-19-begins>
9. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res [Internet]. 2020 [consultado el 4 de abril de 2020]; 30(3):269-271. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0?fbclid=IwAR3c5iy9h65X1cnkrL6i6fJcWwi0ygN1LtI67SkcgREM4DyxxAcPauRuf5w>
10. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhangl J, *et al.* A case report of neonatal COVID-19 infection in China. Clin Infect Dis [Internet]. 2020 [consultado 3 abril 2020]; doi 10.1093/cid/ciaa225. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161941/>
11. Schwartz D. An Analysis of 38 Pregnant Women with 2 COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal- Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2020[consultado 3 abril 2020]; doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. Disponible en: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
12. Zhu H, Wang L, Fang Ch, Peng S, Zhang L, Chang G, *et al.* Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr [Internet]. 2020 [consultado abril 2020]; 9(1):51-60. Disponible en: <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28105>

Recibido 5 de abril 2020
Aprobado 7 de abril 2020