



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“NUEVAS PERSPECTIVAS EN COVID-19 Y EMBARAZO: UNA REVISIÓN
DE LA BIBLIOGRAFÍA”**

Requisito previo para optar por Título de Médico.

Autora: Arguello Rosillo, Mayra Liseth

Tutor: PhD. Salazar Garcés, Luis Fabián

Ambato – Ecuador

Octubre 2022

APROBACIÓN DEL TUTOR

En condición de TUTOR del Artículo científico sobre el tema:

“NUEVAS PERSPECTIVAS EN COVID-19 Y EMBARAZO: UNA REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA” de Arguello Rosillo, Mayra Liseth, estudiante de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato; considero que el presente trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Octubre de 2022

EL TUTOR

PhD. Salazar Garcés, Luis Fabián

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el presente trabajo de investigación sobre: **“NUEVAS PERSPECTIVAS EN COVID-19 Y EMBARAZO: UNA REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”** de igual manera la información, conocimientos, indagaciones y conclusiones pertenecen a mi persona, como AUTORA del presente trabajo de grado.

Ambato, Octubre del 2022

LA AUTORA

Arguello Rosillo, Mayra Liseth

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este proyecto de investigación o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación, dentro de la normativa universitaria.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este trabajo de investigación dentro de las regulaciones de la universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Octubre del 2022

LA AUTORA

Arguello Rosillo Mayra Liseth

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe del Artículo Científico, sobre el tema: **“NUEVAS PERSPECTIVAS EN COVID-19 Y EMBARAZO: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”** de Arguello Rosillo, Mayra Liseth, estudiante de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Octubre del 2022

Para su constancia firman:

PRESIDENTE/A

PRIMER/A VOCAL

SEGUNDO/A VOCAL

DEDICATORIA

“¡Sí puedes...!, respondió Jesús. Todo es posible para el que cree”.

Marcos 9:23

El inicio de la presente dedicatoria es para Dios, que ha guiado y protegido cada uno de mis pasos, logrando llegar a este punto de mi vida, tanto personal como profesional, demostrándome que sus tiempos son perfectos, sin importar que no los comprendamos en ese momento.

A mis amados padres, Carlos y Lorena, quienes desde temprana edad cultivaron en mí el sentimiento de superación, bondad y servicio a mis semejantes, con todo el amor y la devoción que un gran equipo puede dar.

Y a mis queridos abuelitos, Flor, Teresa y Vicente por recargar mi fuerza y valentía cuando sentía desmayar en este largo camino, siempre recordándome la felicidad que les inspiraba imaginar a su nieta como la gran doctora que aliviaría sus dolencias mientras los ojos se les humedecían. Aquel mismo brillo alumbró mis madrugadas de estudio para poder estar a la altura de sus expectativas, que a la vez, también eran las mías. Ser una gran profesional para ayudar a quienes más lo necesitan.

Con infinito amor,

Mayra

AGRADECIMIENTO

El más sincero agradecimiento a mis padres, pues siento que la vida no me alcanzará para retribuirles todo el apoyo que he recibido de sus corazones, a mis hermanos que han sido cómplices de muchas aventuras en esta carrera, tanto que ya son parte de mi alma, a mis abuelitos y mis tías por su invaluable ayuda y respaldo, especialmente a mi tía Nona, quien secó tantas lágrimas al final de las jornadas universitarias en más de una ocasión, a mis primos y primas que se convirtieron en rutas de escape y distracción para recargar las ganas de volver a Ambato.

A la prestigiosa Universidad Técnica de Ambato y a todos los docentes que conforman la gloriosa carrera de Medicina, grandes personas que compartieron sus conocimientos para hacer de sus estudiantes buenos profesionales. A mi TUTOR de tesis, Doctor Fabián Salazar, quien dio todo su empeño por recuperar el tiempo perdido y colaborarme con el presente estudio.

A la doctora Alicia Zavala Calahorrano, mi mentora y sensey, por abrirme las puertas del apasionante mundo de la investigación, acompañándome en cuerpo y alma durante mi primera publicación científica, sembrando el deseo de nuevas indagaciones, razones por las que elegí esta modalidad de titulación.

A la doctora Alicia Zabala Haro y a la doctora Paulina Gordón quienes no dejaron que abandone mis sueños cuando sentía que las fuerzas se terminaban en el último año de la carrera, definitivamente no lo habría logrado sin su ayuda.

A la doctora Yendi Carrero, exdocente de la Facultad de Ciencias de la Salud quien dio luz a los inicios de esta investigación, sentando los pilares sobre los cuales se basaría el actual artículo científico.

Finalmente agradecer a los amigos que me regaló la universidad, con quienes compartí gratos momentos que quedarán grabados para siempre en mi memoria, grandiosas personas que llegaron a convertirse en familia y para quienes siempre desearé lo mejor.

ÍNDICE

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	iii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iv
DERECHOS DE AUTOR.....	v
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	vi
DEDICATORIA	vii
AGRADECIMIENTO.....	viii
ÍNDICE.....	ix
RESUMEN.....	x
B. CONTENIDOS.....	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1.- MARCO TEÓRICO	2
1.1.ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	2
1.2 OBJETIVOS.....	9
CAPÍTULO II	10
ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN	10
Resumen.....	10
Abstract	11
Introducción	12
Métodos.....	13
Conclusiones	17
CAPÍTULO III.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	18
3.1 CONCLUSIONES.....	18
3.2 RECOMENDACIONES.....	19
C. BIBLIOGRAFÍA	20

RESUMEN

A finales del año 2019 surgió un nuevo virus capaz de propagarse rápidamente, provocando una pandemia y el colapso de los sistemas de salud en todo el mundo. El agente fue nombrado como Nuevo Coronavirus del 2019 o SARS Cov2. A pesar de que todas las personas pueden contraer la enfermedad, ciertos grupos vulnerables fueron mayoritariamente afectados. En especial las mujeres gestantes, debido a los cambios fisiológicos que atraviesan por su gravidez. Esto ha motivado la presente investigación a fin de conocer las implicaciones de la enfermedad durante el embarazo, tanto para la madre como para el nuevo ser. Pese a que las directrices de cuidado a gestantes aún son limitadas, se ha logrado recabar información de las bibliotecas científicas más relevantes. Esclareciendo que existe mayor riesgo de severidad al contraer el virus, así como también mayor riesgo de complicaciones obstétricas como aborto espontáneo o parto pretérmino. las condiciones de manejo están direccionadas a la compensación de las necesidades maternas, incluyendo la terminación del embarazo, ventilación mecánica e ingreso a unidad de cuidados críticos, si su estado clínico lo amerita. Aun no se cuenta con un tratamiento farmacológico estandarizado, sin embargo, se ha reconocido la efectividad de ciertos antivirales y corticoides.

PALABRAS CLAVES: CORTICOIDES, CORONAVIRUS, VENTILACIÓN MECÁNICA, COMPLICACIONES OBSTETRICAS

ABSTRACT

At the end of 2019, a new virus emerged capable of spreading rapidly, causing a pandemic and the collapse of health systems around the world. The agent was named as Novel Coronavirus of 2019 or SARS Cov2. Although everyone can get the disease, certain vulnerable groups were mostly affected. Especially pregnant women, due to the physiological changes they go through during their pregnancy. This has motivated the present investigation in order to know the implications of the disease during pregnancy, both for the mother and for the new being. Although care guidelines for pregnant women are still limited, it has been possible to collect information from the most relevant scientific libraries. Clarifying that there is a higher risk of severity when contracting the virus, as well as a higher risk of obstetric complications such as spontaneous abortion or preterm birth. management conditions are aimed at compensating for maternal needs, including termination of pregnancy, mechanical ventilation and admission to a critical care unit, if her clinical condition warrants it. There is still no standardized pharmacological treatment, however, the effectiveness of certain antivirals and corticosteroids has been recognized.

**KEY WORDS: CORTICOIDS, CORONAVIRUS, MECHANICAL VENTILATION,
OBSTETRIC COMPLICATIONS**

B. CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN

El mundo se enfrentó a un hecho sin precedentes dentro del sistema de salud pública que atacó a todos los estratos sociales sin distinción alguna entre ellos. Causando la muerte de alrededor de 6 millones de personas debido a un agente llamado Nuevo Coronavirus del 2019 o SARS CoV-2 (1).

A nivel global, los países han adoptado medidas de contención, manejo y terapéutica de los pacientes , permitiendo salvar a una parte considerable de personas afectadas, sin embargo, la carrera contra el tiempo, la incesable investigación y la complicada fisiopatología de la enfermedad ha dificultado el panorama, aunado a la diversa información que maneja la población, las conductas de riesgo, la aplicación de las vacunas y los efectos adversos que diariamente se reportan y atemorizan a la población en general (2).

Algunas de las condiciones que agravan el panorama actual es el advenimiento de las variantes del virus inicial. Esto supone un nuevo riesgo de contagio para las personas que ya lograron vencer a la enfermedad (1,2).

Otra preocupación latente en la población es acerca de cuáles serán las secuelas a largo plazo de las personas previamente contagiadas. En especial para los grupos prioritarios como adultos mayores, personas con enfermedades catastróficas y especialmente las embarazadas (3).

El panorama para mujeres gestantes, puérperas y recién nacidos aún es incierto debido a que presentan condiciones propias del embarazo que las hacen vulnerables frente a infecciones virales, más aún cuando se trata de un virus nuevo como en este caso. Razones por las que se requiere de nuevas indagaciones que logren descifrar estas interrogantes a fin de proveer tranquilidad a la población y en especial al binomio materno-fetal (1,2).

CAPÍTULO 1.- MARCO TEÓRICO

1.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

SARS-CoV-2

En China fue reconocido por primera vez un virus, capaz de producir síntomas respiratorios de diferente severidad y rápida expansión (1). En enero del 2020 el país asiático anunció formalmente a un nuevo coronavirus como la causa de los casos reportados. Un mes después, el agente causal fue denominado nuevo coronavirus del 2019 (2019-nCoV) por parte del Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) dio el nombre de COVID-19 a la enfermedad causada por el virus. El 11 de Marzo del 2020 iniciaría la temporada de aislamiento al ser declarada como pandemia por la OMS (1,2).

El virus pertenece al orden de los Nidovirales, está dentro de los Coronaviridae como familia y en el grupo genético de los Betacoronavirus (3). Posee una forma helicoidal y su estructura conformada por proteínas que asemejan múltiples coronas, razón por la que toma su nombre. La cantidad de copias de sus proteínas lo hace un virus altamente reforzado, superior al virus de la influenza e incluso comparable con la fortaleza del virus de Inmuno Deficiencia Humana (VIH) (4).

La patogenia de este virus se basa principalmente en las características de su cubierta celular. Pues está compuesta por tres proteínas principales que toman su nombre en relación con el lugar específico de acción. Y son: proteínas de Envoltura (E), de Membrana (M) y de Espiga (S), esta última se encarga de captar al principal sitio de acción del virus (5). Además, cuenta con proteínas de Nucleocápside (N) adosadas al núcleo y son las encargadas de proteger la integridad del ARN del virus (6).

La proteína S es aquella que diferencia al SARS-CoV2 de otros coronavirus presentados anteriormente como el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS- CoV) con quien mantiene una similitud genómica del 90%, siendo la presencia de proteínas S el 10% faltante (2). Estas se unen a la enzima convertidora angiotensina 2 (ACE2) presente en múltiples estructuras del cuerpo humano como pulmones, riñones, tracto gastrointestinal y corazón. Elevando exponencialmente la producción de la enzima, de esta manera abre una amplia puerta de entrada al organismo (5).

La enfermedad por Coronavirus del 2019

La enfermedad causada por este coronavirus es ampliamente variable. Iniciando por la sintomatología sistémica como fiebre, cefalea y astenia visibles en gran parte de la población, pero sin ser patognomónica. A esto se suma afectación directa del sistema respiratorio por ser el primer sitio de acción del virus, provocando síntomas como tos, rinorrea, hiposmia, hemoptisis, dolor torácico y disnea (7–9).

La afectación no se limita al aparato mencionado, sino que también hay reportes de sintomatología gastrointestinal con deposiciones diarreicas, dolor abdominal, náusea e hiporexia, visibles en menor frecuencia. En menor cuantía se presentaron palpitaciones, inyección conjuntival, ageusia, diaforesis, entre otros (10–12).

Los signos que la enfermedad evidencia en algunos casos son: taquipnea, tiraje intercostal, quejido espiratorio en pacientes pediátricos, cianosis central, saturación de oxígeno <90%, que en su mayoría representan una alerta roja en el curso de la enfermedad (13)

Grados de severidad

La estimación de gravedad está enfocada a la sintomatología que presente cada paciente. Para considerarse como una enfermedad leve los pacientes serán asintomáticos o bien aquellos que no cursen con neumonía vírica ni hipoxia. La presencia de neumonía con signos clínicos como fiebre, tos, disnea o taquipnea pero que posean valores de saturación de oxígeno normal se considera como enfermedad moderada. Sin embargo, si existen signos de oxigenación deficiente y se instaura un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que requiere soporte ventilatorio el paciente está cursando con enfermedad crítica (13).

Los pacientes pueden presentar otras condiciones severas ligadas a COVID-19 como síndrome séptico con disfunción orgánica aguda, alteración del estado mental, oliguria, hipotensión y acidosis. Mientras que aquellas personas que presenten hipotensión persistente pese a reposición de hipovolemia con necesidad de vasopresores están enfrentándose a un choque séptico (14).

Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas son esenciales para la detección, seguimiento y pronóstico de la infección por SARS-CoV-2. En la actualidad el estándar de oro para diagnóstico de

COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-F). A través de la recolección de hisopos con secreción nasal o bucal, logran el reconocimiento del genoma viral a partir de la muestra clínica (15).

Otras técnicas, como los ensayos serológicos e inmunológicos para anticuerpos anti-SARS-CoV-2 se basan principalmente en la detección de biomarcadores en el suero sanguíneo. Para ello, existen pruebas que detectan tanto anticuerpos producidos por el paciente como antígenos del virus. Siendo su principal función monitorear el progreso de la enfermedad. Además, son accesibles, rápidos y de fácil interpretación. Sin embargo, no son útiles en etapas tempranas de la enfermedad (16,17).

Los exámenes de imagen fueron ampliamente utilizados al inicio de la pandemia debido al poco número de pruebas diagnósticas y al tiempo en que tardaban en llegar los resultados. Siendo muy útil la tomografía computarizada de tórax, pues ofrece resultados tempranos al mostrar los patrones característicos de COVID-19. Signos particulares como opacidades en vidrio esmerilado, tanto bilaterales como periféricas en etapas iniciales y patrones de pavimento de forma irregular en etapas posteriores. Sin embargo, solo es posible en hospitales que cuenten con tomógrafo, haciéndolo imposible de usar de forma generalizada (15).

Grupos de riesgo

Edad avanzada

Las personas pueden desarrollar COVID-19 a cualquier edad, sin embargo, a medida que los pacientes alcanzan una mayor edad su sistema inmunológico se ve debilitado lo que se conoce como senescencia, donde la actividad fagocítica y la quimiotaxis está limitada. Además, es frecuente la coexistencia de comorbilidades importantes como hipertensión, enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, junto a un estado proinflamatorio deficiente permite colonizar fácilmente al virus (18).

Comorbilidades pulmonares

El aparato respiratorio se establece como punto de partida para COVID-19, por lo que lesiones previas que disminuyan tanto la capacidad ventilatoria como alteraciones funcionales de sus diferentes estructuras predisponen a un curso más severo de la enfermedad. Algunos ejemplos de patologías que suponen compromiso pulmonar son:

Asma, Fibrosis Pulmonar, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EP Hipertensión Pulmonar, entre otros (13).

Diabetes y obesidad

Los pacientes con diabetes u obesidad permanecen en un estado de inflamación crónica y coagulación alterada, además de que existen reportes que aseveran la relación de la hiperglucemia con mayor tendencia a presentar síndrome respiratorio agudo grave. Por lo tanto, aquellos pacientes diabéticos más afectados serían quienes no cuentan con un adecuado control glicémico y no tanto a la existencia del diagnóstico en sí (19).

Embarazo

Las mujeres en estado de gestación presentan mayor riesgo que las mujeres no embarazadas al infectarse por SARS CoV-2, debido a las alteraciones fisiológicas que atraviesa su sistema inmunológico, hematológico y a la reconfiguración anatómica que adoptan los órganos abdominales por el crecimiento uterino. (5,20,21).

Las gestantes conforman un grupo poblacional de especial interés por la susceptibilidad propia de su condición. En primer lugar, durante los meses iniciales del embarazo existe una expansión de los capilares que irrigan gran parte de mucosa en las vías respiratorias altas teniendo mayor tendencia a la epistaxis y a presentar edema en el tracto respiratorio alto, dejando a la gestante más propensa a contraer infecciones respiratorias, especialmente de tipo viral (22,23).

El embarazo da lugar a múltiples ajustes en cuanto a la organización del aire en los pulmones. Pues, la condición de las pacientes requiere incrementar el consumo de oxígeno en al menos 20% para cubrir las nuevas demandas metabólicas. Es así que, a medida que se adapta el feto se instaura la disminución del volumen de reserva inspiratorio, es decir, la cantidad de aire máxima que se puede inhalar a través de una respiración profunda, causado por el incremento del volumen corriente o también llamado volumen tidal que es aquel aire intercambiado durante cada respiración. (23).

La reconfiguración respiratoria al final del embarazo es tan fuerte que requiere de la disminución en la capacidad residual funcional (cantidad de aire que se mantiene en los pulmones al final de una expiración) y por ende de la capacidad pulmonar total. Razones por las que la gestante se ve obligada a incrementar de 1 a 2 respiraciones por minuto manteniéndose en continua hiperventilación (23,24).

La disminución del flujo de aire también se ve influenciado por la elevación del diafragma, que incluso puede llegar a colocarse 4 cm arriba de lo normal. Pues, a medida que el útero grávido asciende por la cavidad abdominal, llega a su punto máximo en el reborde costal. Donde el tejido pulmonar se comprime, especialmente durante la espiración (25).

Los cambios fisiológicos durante el embarazo no solo se limitan a expresarse en el aparato respiratorio sino que son igual de importantes en el aparato cardiovascular. Es así, que durante el primer trimestre existe un incremento del 15 al 25% de la frecuencia cardíaca para lograr movilizar todo el volumen plasmático con el que cuenta la gestante, pues se ha elevado en un 40%, y ahora se encuentra en un estado de hemodilución. Todos estos cambios hacen que se requiera mayor esfuerzo por parte del gasto cardíaco, el que también se eleva en un 30% en embarazos únicos y en alrededor del 45% en embarazos gemelares (26,27).

Todos los cambios que atraviesa una mujer gestante la hacen más vulnerable que la población general. Por lo que el riesgo de complicaciones en mujeres gestantes ha sido históricamente mayor, afirmación que se ha visto reflejada en las enfermedades virales que se han expandido a nivel global en la historia de la humanidad. La razón se debe a su condición hipóxica explicada anteriormente que las predispone a cursar con un tipo más severo de las enfermedades (28).

Varios análisis han enfocado sus esfuerzos en estudiar el comportamiento del virus en mujeres gestantes y las acciones que se pueden utilizar para evitar consecuencias fatales en el binomio materno fetal. El periodo de infección que pueden tener es amplio pues son nueve meses que se verían vulnerables frente al contagio en medio de una expansión mundial (29).

Estudios a la población gestante de España mostraron que existe alto índice de presentación de la enfermedad durante la gestación, llegando a una seroprevalencia de 14% para SARS-CoV2 (30). Sin embargo, alrededor del 20% de los casos presentados en otros estudios se observan con síntomas leves o inclusive asintomáticos, es el porcentaje restante que requiere de mayores investigaciones a fin de recibir atención acertada y oportuna (5).

Manejo dirigido a embarazadas.

Las guías de manejo, protocolos y directrices de atención instauran como pilar elemental a la atención de salud bajo estrictas normas de bioseguridad. El objetivo es evitar la proliferación del virus hacia otras gestantes y hacia el personal sanitario. Siempre manteniendo la integridad que la gestante merece (5,13,20,31,32).

Las necesidades ventilatorias de una mujer embarazada requieren especial atención dentro de los primeros pasos del manejo pues están disminuidas por las características anatómicas y fisiológicas del útero grávido. Estas restricciones al coexistir con infección por SARS Cov2 intensifican las necesidades de restablecer el volumen residual pulmonar y la capacidad funcional (33).

El tercer pilar que se ha visto insistir es dirigido a la condición obstétrica de la paciente para evitar complicaciones asociadas al embarazo. Como es el caso de pérdidas gestacionales en el primer trimestre, restricción del crecimiento intrauterino en el segundo trimestre y los partos pretérminos en el tercer trimestre que son los más frecuentes. En su mayoría se deben a la búsqueda de preservar la condición materna, pues se ha reportado menor deterioro clínico en mujeres púerperas que en gestantes (12,34).

El tratamiento se mantiene direccionado a controlar los síntomas que pueda presentar la gestante. Aun no existen pruebas fidedignas que avalen el uso de antivirales para COVID-19 en embarazadas, sin embargo, hay esbozos de tratamientos con Camostato y Umifenovir que se encuentran probando su efecto positivo en el acortamiento de la enfermedad (2).

La utilización de medicamentos tipo corticoides en el embarazo se consideran de riesgo elevado para el feto, especialmente si se administra a grandes dosis o de manera prolongada. Esto se debe a su efecto supresor sobre el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, incremento del riesgo de catarata congénita, masculinización fetal e infección perinatal, inclusive se han reportado casos de asociación entre bajo peso al nacer en madres que utilizaron corticoides de uso tópico (35–37).

En el caso de la madre, aumenta la probabilidad de preeclampsia, hipertensión gestacional además de producir efectos óseos colaterales como es el caso de necrosis avascular aséptica, razones por las que se reserva estrictamente para casos en los que los beneficios superen los posibles daños para el feto y la madre (35).

En gestantes con curso severo o crítico de COVID-19 se considera una opción válida de tratamiento, sin embargo, está desestimada como opción terapéutica para aquellos casos de curso leve. Otra indicación segura es para obtener madurez fetal en caso de parto pretérmino pues el uso de corticoides acelera la maduración pulmonar y reduce la incidencia de Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR) logrando disminuir la morbilidad respiratoria neonatal (37–39).

Parto Vs Cesárea

La vía para terminación del embarazo en pacientes infectadas por SARS-Cov2 debe ser individualizada en función de la condición materno-fetal. Siendo así que, en aquellos casos que la gestante carezca de comorbilidades y el estado del producto sea estable, predomina la indicación de parto natural, pues el tener COVID-19 no representa por sí mismo necesidad de cesárea. Por lo tanto, se considera una práctica segura siempre y cuando se cumplan estrictamente los protocolos de bioseguridad para evitar el contagio a terceros.

La realización de cesárea representa mayor estrés fisiológico para la gestante, por lo que se reservará para aquellos casos de COVID-19 severos o críticos, que presenten descompensación clínica inminente y falla multiorgánica o a su vez que las condiciones obstétricas lo requieran. Pues estudios avalan el aumento de resultados adversos y complicaciones maternas posteriores a la cesárea. Además, el nacimiento por cesárea está asociado a mayor riesgo de depresión respiratoria e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

-Realizar una revisión sistemática que permita establecer nuevas perspectivas entre COVID-19 y embarazo.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.2.2.1 Identificar mediante una revisión sistemática información relevante entre COVID-19 y embarazo

1.2.2.2 Revisar guías y protocolos establecidos por la Organización Mundial de la Salud y otros entes a fin de comprender mejor el manejo clínico de estos pacientes.

1.2.2.3 Realizar un artículo detallado en el cual se establezca la relación causal, consecuencias, fisiopatología, manejo y tratamiento del recién nacido y su madre.

CAPÍTULO II

ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN

NUEVAS PERSPECTIVAS EN COVID-19 Y EMBARAZO: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

NEW PERSPECTIVES ABOUT COVID-19 AND PREGNANCY: A REVIEW OF THE LITERATURE

Arguello Rosillo Mayra Liseth ¹

**¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato (UTA),
Ecuador**

Autor de correspondencia: marguello9594@uta.edu.ec

Resumen

La enfermedad por coronavirus del 2019 o COVID-19 ha sido la causa de una pandemia global que ha afectado a millones de habitantes, por lo que es necesario estudiar su accionar en los grupos vulnerables como es el caso de las pacientes embarazadas; a pesar de que la literatura aun es limitada para este tema en específico, se ha recabado información a través de los principales portales de bibliotecas científicas de todo el mundo que estuvieran disponibles en internet, logrando esclarecer en base a los estudios publicados que sí existen cambios entre una gestante y la población en general, pues hay aumento del riesgo de complicaciones graves, en dependencia del trimestre en el que se dé la infección, como aborto espontáneo, parto prematuro debido por el riesgo que se eleva al ser sometida a cesárea por lo que se reservará solo para aquellas madres que presenten riesgo inminente de descompensación orgánica o de parto prematuro, el manejo estará enfocado a las necesidades maternas, tanto psicológicas como de terminación del embarazo, de ingreso a cuidados intensivos y de ventilación mecánica. La terapéutica aún no posee un tratamiento estandarizado, pero existe efectividad de determinados antivirales y corticoides.

Palabras clave: GESTANTES, COVID-19, INFECCIÓN POR CORONAVIRUS, PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

Abstract

The 2019 coronavirus disease or COVID-19 has been the cause of a global pandemic that affected millions of people. It is necessary to study its actions in vulnerable groups, such as pregnant patients. Even though the literature is still limited on this specific topic, information has been collected through the leading portals of scientific libraries around the world that were available on the Internet, based on published studies that there are changes between a pregnant woman and the general population. There is an increased risk of serious complications, depending on the trimester in which the infection occurs. There is a higher risk of spontaneous abortion in mothers with exposure during the first trimester while in infected women during the third trimester. The risk of premature delivery is more significant due to the increased chances of maternal clinical decompensation, which rise even more when having a cesarean delivery.

Keywords: PREGNANT WOMEN, COVID-19, CORONAVIRUS INFECTION, TREATMENT PROTOCOLS

Introducción

En diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan provincia de Hubei, China se reportaron los primeros casos de una enfermedad respiratoria de origen desconocido (1). Posteriores estudios identificaron que el agente causal de las afecciones era un tipo de virus respiratorio del orden Nidovirales, de la familia Coronaviridae (3). El agente causal identificado fue denominado como nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV)(1,3).

Posterior al brote originado en China, el patógeno se expandió por el resto de los países del mundo hasta que el 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la enfermedad causada por el 2019-nCoV (COVID19) como epidemia y, posteriormente el 11 de marzo del mismo año se la catalogó como pandemia(40).

Diferentes estudios epidemiológicos han mostrado que los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad de COVID-19 son: fiebre, tos y fatiga, mientras que otros síntomas incluyen producción de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, diarrea, disnea y linfopenia (7).

Actualmente se han reportado alrededor de 552 millones de casos confirmados y cerca de 6 millones de decesos en todo el mundo. En Ecuador el número de fallecidos es de aproximadamente 35.747, y alrededor de 915.679 personas fueron infectadas por el virus sin tener consecuencias mortales, cifras que se obtuvieron de la plataforma virtual para rastreo de casos en tiempo real en el momento de la redacción de este artículo (41).

Las principales características patogénicas de este virus se le atribuyen a la presencia de 3 proteínas ubicadas a nivel de la cubierta celular: de espiga (S), membrana (M) y envoltura (E); mientras que otras con el nombre de nucleocápside (N) se encuentran a nivel del núcleo a manera de guardianes que resguardan el ARN viral (6)

Al igual que con otras patologías, existen grupos que por sus características presentan mayor riesgo que la población general, como es el caso de adultos mayores, personas con comorbilidades y mujeres gestantes (39).

En este último apartado las mujeres embarazadas representan un colectivo de particular interés debido a la susceptibilidad que presentan frente a infecciones respiratorias. Existe una fuerte evidencia científica que muestra cambios fisiológicos en el sistema inmunológico y cardiopulmonar (p. ej., elevación e inmovilización del diafragma, aumento del consumo de oxígeno, edema de la mucosa del tracto respiratorio y

disminución de la capacidad pulmonar residual), que pueden generar una predisposición a la hipoxia (22).

Datos de la pandemia de influenza de 1918 mostraron que si bien existió una tasa de mortalidad del 2.6 % en la población general, un 37 % de las muertes fueron de mujeres embarazadas (43). Otros reportes más actuales como el de Jamieson et al., (2009) mostraron que mujeres embarazadas tenían un mayor riesgo de complicaciones por la infección por el virus de la influenza pandémica H1N1 en 2009, y esto se acompañó de una mayor tasa de ingresos hospitalarios comparado con la población general (28).

Es así que, estudios se han centrado en analizar la infección de COVID-19 en mujeres gestantes y las medidas que se pueden adoptar en esta condición, dado que muchas mujeres han adquirido la infección durante el curso o el término de su gestación (29). Sin embargo, con la aparición de nuevas variantes y aplicación de las vacunas su comportamiento es heterogéneo en función de la respuesta inmunitaria de la gestante hospedadora (44).

La afectación a mujeres embarazadas alcanzó una seroprevalencia de 14% para SARS-CoV2 durante estudios realizados en España (30). Pese a que alrededor del 20% de los casos se presentan con cursos asintomáticos, el porcentaje restante será el foco de estudio de este documento (5).

En Ecuador no se ha logrado establecer el porcentaje de afectación a las gestantes debido al subdiagnóstico de la enfermedad y a su vez a la falta de realización de estudios epidemiológicos enfocados a este grupo poblacional.

La importancia de profundizar prácticas de manejo adecuadas para las mujeres embarazadas se basa en sus características anatómicas. Pues inicialmente este proceso fisiológico ya demanda mayor cantidad de oxígeno por la inmovilización diafragmática que induce el útero grávido. Dichas necesidades al coexistir con COVID-19 alteran la capacidad funcional y el volumen residual pulmonar (33). Además, crea incapacidad para eliminar secreciones pulmonares de forma efectiva favoreciendo la sobreinfección, dejándolas vulnerables a síndromes de consolidación y sus complicaciones.(45). Afortunadamente gran parte de ellas pudieron llevar parte de su embarazo dentro de sus domicilios esperando a terminar el aislamiento, mientras que hubo gestantes que requirieron ingreso hospitalario, habitaciones con presión positiva e inclusive ventilación mecánica para poder compensar el cuadro respiratorio.

El accionar médico debe ir enfocado a una detección precoz y manejo oportuno infección respiratoria y de sus efectos en el embarazo a fin de evitar las complicaciones mencionadas, reduciendo al menor porcentaje posible las secuelas tanto en la madre como en el feto.

Métodos

La presente revisión bibliográfica se estructuró con datos basados en variables cualitativas como: definición, epidemiología, factores de riesgo, manejo y tratamiento de la gestante con COVID-19, además de variables cuantitativas en tasas de prevalencia y los cambios desde el establecimiento pandémico.

La búsqueda de información se realizó en plataformas científicas en inglés y español mediante el uso de operadores booleanos (“AND”, “OR”, “NOT”) junto a palabras claves como: Virus SARS Cov-2, pandemic, COVID-19, pregnant, risk factors, management, treatment. Mediante este rastreo se consiguieron un total de 27 documentos entre artículos científicos, presentaciones de series de casos y guías de manejo.

Embarazo y COVID-19

La infección en embarazadas presenta un aumento importante del riesgo de tener un curso severo de la enfermedad (34,46). Siendo así, que estudios presentados en Wuhan, China, el porcentaje de complicaciones graves llegó incluso al 8% de las gestantes (47), en contraste con la población general de China que requirieron ingreso a cuidados intensivos debido a dichas complicaciones graves con un porcentaje del 5% de los pacientes que se asemeja a estudios hechos en Estados Unidos (11,34,48).

El embarazo al ser un proceso dinámico y continuamente variable a lo largo de nueve meses también presenta ciertos cambios en cuanto al momento de la infección por este virus. A pesar de que aun hacen falta mayor cantidad de estudios profundizados, se ha logrado recabar información suficiente para poder diferenciar cada etapa y su relación con el patógeno, siendo puntos críticos el primer y tercer trimestre (49).

Primer trimestre

Los embarazos no son reconocidos durante el primer mes, excepto por los embarazos altamente planificados. En el mejor de los casos el médico revisará el embarazo inicialmente entre las 8 y 10 semanas de gestación (50) sin mencionar que el primer

estudio ecográfico se realizará entre las 11 y 14 semanas, de acuerdo a guías de cc prenatal (31). Por lo que las estadísticas para la afectación de SARS-CoV-2 en esta son escasas. Sin embargo, a medida que avanza el primer trimestre se puede disponer de mayor cantidad de evidencias científicas.

Siendo así que un estudio retrospectivo realizado en el sur de California encontró que los recién nacidos mostraban mayores afectaciones mientras más temprano era la infección por el virus en sus madres. Pues determinaron que, de 2203 embarazos con complicaciones importantes, el 27% tuvo exposición en los primeros meses de su concepción (51).

El primer trimestre de gestación también ha sido relacionado con un alto índice de abortos espontáneos, pues, en un estudio realizado en gestantes de la ciudad de Hubei de un total de 118 embarazadas 9 tuvieron abortos espontáneos durante los tres primeros meses de gestación representando un porcentaje de 8% (47).

Tercer trimestre

El último trimestre representa la recta final del embarazo. Aquí ya se han formado la gran mayoría de estructuras fetales y se espera que logre el tamaño y peso adecuados para enfrentarse a la vida extrauterina. Por lo que la exposición a factores maternos externos podría frenar o modificar esta maduración corporal (52).

Un estudio que recabó a 2567 embarazos, la mayoría fueron identificados dentro del tercer trimestre de gestación (73.9%). Aquí se demostró que la principal diferencia entre los partos habituales y aquellos con madres infectadas por COVID-19 radicaba en el aumento de partos prematuros, pues del total de casos, la prematuridad se presentó en el 21,8% de los embarazos, todos antes de haber culminado la semana 37 de gestación (10).

Otra complicación frecuente del tercer trimestre es la restricción del crecimiento intrauterino, alteración que se puede comprobar mientras aún se mantiene el embarazo o a su vez al recibir al neonato, pues debido al compromiso respiratorio materno prolongado se establece un estado de hipoperfusión fetal que induce a la producción de potentes vasoconstrictores como la endotelina -1 que disminuyen el suministro de oxígeno placentario y por ende al feto. (22,52).

Las principales indicaciones para la terminación del embarazo fueron atribuidas directamente al coronavirus, destacando neumonías maternas graves, riesgo de deterioro

clínico repentino y necesidad de ingreso a cuidados intensivos de la gestante. Muestran que las indicaciones obstétricas y los casos espontáneos ocuparon una menor cantidad de pacientes (10).

Factores de riesgo obstétrico y COVID-19

La infección por SARS CoV-2 representa peligro para un embarazo de bajo riesgo. Por lo tanto, para un embarazo con comorbilidades y factores de riesgo este virus es realmente serio (48).

Se reconocen como amenazas para las gestantes a diversas condiciones tanto de su esfera orgánica como psicológica y social. Algunos ejemplos son: alteraciones del índice de masa corporal, antecedentes gineco obstétricos, diabetes, hipertensión, consumo de cigarrillos o alcohol habitualmente, edad, violencia intrafamiliar e inclusive se ha considerado como factores de susceptibilidad a la baja escolaridad y a condiciones sanitarias precarias (48,53,54).

En el contexto de la infección por este virus cobra vital importancia la presencia de comorbilidades asociadas al aparato respiratorio como: asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y apnea obstructiva del sueño. De igual manera el compromiso cardíaco por enfermedades como hipertensión arterial crónica y miocardiopatías declina el curso de la enfermedad pues son los dos principales sitios de afección del virus de acuerdo a estudios realizados en mujeres con COVID-19 severo y crítico (49).

Consideraciones especiales

Parto vaginal o cesárea, otra de las tantas interrogantes que requerían ser resueltas por la ciencia para que todo el embarazo culmine de la mejor manera posible. Un estudio realizado en 96 maternidades de España comparó la relación entre partos eutócicos de mujeres contagiadas y su condición general posterior, haciéndolo de igual manera con partos distócicos y su respuesta postoperatoria (55).

El estudio determinó que aquellas mujeres del primer grupo no presentaron resultados adversos graves luego de tener a sus bebés, mientras que, del segundo grupo, el 13,5% requirió ingreso a una unidad de cuidados intensivos. Según sus estimaciones el 4,9% de las mujeres con parto vaginal presentaron cierto deterioro clínico. Así mismo en mujeres sometidas a cesárea se observó que el 21,6% presentó detrimento orgánico, demostrando que el procedimiento por sí solo representa mayor riesgo de deterioro clínico,

posiblemente asociado al estrés fisiológico que impone una intervención quirúrgica mayor (55).

Manejo

La primera protección para las gestantes es evitar sitios concurridos a fin de tener la mínima posibilidad de exposición al virus (10).

Debido a que las gestantes presentan mayor probabilidad de descompensación es importante que el personal médico y de enfermería tenga entrenamiento en administrar oxígeno suplementario y ventilación mecánica en caso de necesidad súbita pues el riesgo de requerirlo es tres veces mayor al de una mujer no gestante y 4 veces en caso de que la paciente sea mayor de 35 años (34).

Las mujeres embarazadas que tengan condiciones clínicas reservadas requieren terminación del embarazo, incluso si conlleva a un parto prematuro. Debido a que la ventilación y la hemodinamia mejora una vez se haya descomprimido la cavidad abdominal por el útero grávido (10).

Por lo tanto, quienes vayan a ser sometidas a un parto instrumentado requerirán tener disponibilidad de atención a cuidados intensivos inmediata tanto de adultos como neonatales en caso de respuesta desfavorable posterior (48).

Además del manejo médico, las gestantes infectadas requieren soporte psicológico, debido a la labilidad emocional que atraviesan al sentirse en riesgo junto a sus hijos, por ello el personal de salud ha de entregar humanidad a cada una de sus pacientes(56).

Tratamiento

Hasta ahora no existe un tratamiento que se considere como el estándar para iniciar una terapéutica, sino que se trata de manera sintomática.

Los antivirales como el Ritonavir se ha considerado una opción de tratamiento en casos de COVID-19 severo y crítico sin embargo no han arrojado mayores resultados en comparación con pacientes que no recibieron antivirales por lo que no se aconseja su uso dentro del esquema de tratamiento. Mientras que otros antivirales como el Camostatato y Umifenovir que ofrecen nuevas vías de control del virus pero que aún están en estudios. El antiviral que ha sido autorizado por la FDA y la Unión Europea es el Remdesivir

debido a que acorta los días de estancia hospitalaria en pacientes gestantes con COVID-19 severo de la enfermedad (2).

El uso de esteroides sistémicos no se recomienda de uso cotidiano si no que se reserva para aquellos casos de COVID-19 severos y críticos o en caso de requerir maduración pulmonar fetal. La primera opción a utilizar es la prednisona en lugar de la dexametasona pues tiene amplia metabolización en la placenta por lo que la cantidad resultante al feto es mínima (38).

Conclusiones

La pandemia por Coronavirus del 2019 ha enfrentado al sistema de salud de todo el mundo a retos nunca experimentados con las gestantes. Pues su riesgo de complicaciones graves es mayor frente a la población general, en dependencia del trimestre en el que se dé la infección, habrá mayor riesgo de aborto espontáneo en aquellas madres con exposición durante el primer trimestre mientras que en mujeres infectadas durante el tercer trimestre es mayor el riesgo de parto prematuro debido a incremento de las posibilidades de descompensación clínica materna, mismas que se elevan aún más al ser sometida a cesárea por lo que se reservará solo para aquellas madres que presenten riesgo inminente de descompensación orgánica o de parto prematuro. El manejo estará enfocado a las necesidades maternas, tanto psicológicas como de terminación del embarazo, de ingreso a cuidados intensivos y ventilación mecánica. La terapéutica aún no existe un tratamiento estandarizado, pero existe efectividad de determinados antivirales y corticoides.

CAPÍTULO III.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 CONCLUSIONES

- La revisión bibliográfica ha permitido reconocer puntos clave sobre COVID-19 y embarazo al mostrar un amplio panorama de información sobre un virus nuevo que provocó temor en la población de gestantes y del personal de salud.
- Se han revisado numerosas guías de manejo y protocolos a través de entidades de Salud en todo el mundo, dentro de las más influyentes está la Organización Mundial de la Salud, la Asociación Panamericana de la Salud, entre otros que han entregado directrices para la adecuada atención de este grupo poblacional, teniendo como pilar fundamental a la atención basada en la bioseguridad de las pacientes y de quienes las atienden.
- A través del presente artículo se han comprendido las consecuencias de coexistir gestación e infección por Coronavirus del 2019, que es aumento en el riesgo de tener un curso severo o crítico de la enfermedad, debido a la susceptibilidad inmunológica y a los cambios fisiológicos que experimenta su sistema respiratorio, hematológico y cardiovascular.

3.2 RECOMENDACIONES

- La enfermedad estudiada representa una entidad nueva, por lo que la información disponible se encuentra en constante actualización, es por esto que se recomienda investigarla continuamente a fin de mantener los conocimientos en ininterrumpida renovación.
- La patología por coronavirus del 2019 tiene una vigencia de dos años y medio al momento de la presentación de este estudio, por lo que las investigaciones realizadas solo se han podido aplicar a consecuencias inmediatas de la infección en gestantes, debido a esto se recomienda realizar análisis sobre posibles repercusiones a largo plazo tanto en las madres como en los individuos nacidos durante la pandemia

C. BIBLIOGRAFÍA

1. Lu Q, Infantiles T, Lu Q, Lu CQ, Hospital C. Enfermedad por coronavirus (COVID-19 neonato : lo que el neonatólogo necesita saber. 2020;2.
2. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Características de SARS-CoV-2 y COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 2021 Mar 1;19(3):141.
3. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *The Malaysian Journal of Pathology*. 2020 Apr 7;1(42):3–11.
4. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 2020 Dec 23;26(1).
5. Pérez Wulf JA, Marquez Contreras D, Lugo, Carlos, Veroes Méndez, Jesús, Cortes, Rafael, Di Muro, Jonel, Robles, Stefania, De Vita S, Valencia E, Majano R, González F, et al. Embarazo y Covid-19 . Guía provisional . Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2020;80(Supl 1):3–29.
6. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2021 Mar 31;54(2):163.
7. Rahman HS, Aziz MS, Hussein RH, Othman HH, Salih Omer SH, Khalid ES, et al. The transmission modes and sources of COVID-19: A systematic review. Vol. 26, *International Journal of Surgery Open*. Elsevier Ltd; 2020. p. 125–36.
8. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V., Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal*. 2020;96(1142):753–8.
9. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May 1;222(5):415–26.
10. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo: una revisión sistemática y un metanálisis de las características clínicas y los resultados del embarazo. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug 1;25.
11. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *New England Journal of Medicine*. 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
12. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Manifestaciones clínicas, factores de riesgo y resultados maternos y perinatales de la enfermedad por coronavirus 2019 en el embarazo: revisión sistemática viva y metanálisis. *BMJ Journal*. 2020 Sep;370.
13. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones evolutivas. 2021;
14. Barcelona U de. PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN. Hospital Universitario de Barcelona. 2021;1–44.

15. Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: avances en herramientas de diagnóstico, estrategias de tratamiento y desarrollo de vacunas. *J Biosci* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Aug 10];45(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33410425/>
16. Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, van Belkum A, Kozlakidis Z. Consideraciones para las pruebas diagnósticas de COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Aug 10];19(3):171–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33057203/>
17. Majumder J, Minko T. Desarrollos recientes en enfoques terapéuticos y de diagnóstico para COVID-19. *The AAPS Journal* 2021 23:1 [Internet]. 2021 Jan 5 [cited 2022 Aug 10];23(1):1–22. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1208/s12248-020-00532-2>
18. Suárez Díaz T, Acosta Piedra Y, Piedra Herrera BC. COVID-19 en ancianos: revisión de casos con evolución favorable. *Medicina General y de Familia*. 2021 Aug 20;10(5):242–6.
19. Bellido V, Pérez A. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2020 Jun 1;67(6):355–6.
20. Di Muro J, Payares S, Salame G, Perez J, Gonzalez P, Leon C, et al. GUÍA PRÁCTICA DE CONTROL OBSTÉTRICO Y ULTRASONIDO FETAL EN TIEMPOS DE PANDEMIA. *Sociedad Venezolana de Ultrasonido en Medicina*. 2021;3.
21. Torres-torres J, Robles-morales R, Robles-elías FJ, Aguilar-torres CR, Hernandez-nieto CA, Antonio R, et al. SARS-CoV2 y embarazo Actualización de la evidencia en : control prenatal , tratamiento , prevención y vacunación. *Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología*. 2021;
22. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) pandemia y embarazo. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2020 Jun 1;222(6):521–31.
23. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D, et al. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2021 Jan 10;64(1):39–48.
24. Kohlhepp LM, Hollerich G, Vo L, Hofmann-Kiefer K, Rehm M, Louwen F, et al. Cambios Fisiologicos durante el embarazo. *Anaesthesist*. 2018 May 1;67(5):383–96.
25. Lapidus A. Modificaciones del aparato respiratorio en el embarazo [Internet]. *INTRAMED*. 2020 [cited 2022 Jul 31]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=20693>
26. Troiano NH. Physiologic and Hemodynamic Changes During Pregnancy. *AACN Adv Crit Care*. 2018 Sep 1;29(3):273–83.
27. Morton A. Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. *Heart Lung Circ*. 2021 Jan 1;30(1):e6–15.

28. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009 , 14;374(9688):451–8.
29. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. *Nat Rev Microbiol*; 2021. p. 141–54.
30. Crovetto F, tima Crispi F, Llurba E, Figueras F, Gã D, Gratacã E. Seroprevalence and presentation of SARS-CoV-2 in pregnancy. *The Lancet*. 2020 Aug 6;396:530–1.
31. Carreras E, Fortuny A, González R, López C, Galindo A. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. *Diagnostico Prenatal*. 2013 Apr;24(2):57–72.
32. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Guía de manejo para parto y cesárea en pacientes con COVID-19. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020 May 1;2(2).
33. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan 1;27(1):36–46.
34. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Actualización: Características de las mujeres sintomáticas en edad reproductiva con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio según estado de embarazo: Estados Unidos,. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2020 Nov 6;69(44):1641–7.
35. Machado D. Efectos del tratamiento con glucocorticoides durante el embarazo. A propósito de un caso: características y consecuencias. *Revista FINLAY de enfermedades no transmisibles*. 2015 Apr 3;5(2):139–44.
36. Chi CC, Kirtschig G, Aberer W, Gabbud JP, Lipozencic J, Karpati S, et al. Guia de uso para corticoides topicos en el embarazo . *Br J Dermatol*. 2011 Nov;165(5):943–52.
37. Márquez FF, Solari C, Carvajal JA. Uso de corticoides antenatales en fetos de término o cercanos al término: revisión sistemática y meta-análisis de estudios aleatorizados controlados. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2016;81(6):546–8.
38. Giesbers S, Goh E, Kew T, Allotey J, Brizuela V, Kara E, et al. Tratamiento de COVID-19 en mujeres embarazadas: una revisión sistemática y metanálisis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2021 Dec 1;267:120–8.
39. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. ¿Cuáles son los efectos beneficiosos y los riesgos de administrar corticosteroides a las mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 Dec 25;2021(2).
40. Sociedad Chilena de Pediatría. RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCION Y MANEJO DEL RECIÉN NACIDO PANDEMIA COVID-19. 2020.
41. Dong E, Du H, Gardner L. Un tablero interactivo web para rastrear COVID-19 en tiempo real. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 May 1;20(5):533–4.
42. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*. 2021 Jan 1;101(1):303–18.

43. Kolte IV, Skinhøj P, Keiding N, Lynge E. The Spanish flu in Denmark. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2008;40(6–7):538–46.
44. Ares S, González C, Pérez M, Gómez C, Surribas C, Párraga M. VACUNA FRENTE A COVID-19 Y LACTANCIA MATERNA RECOMENDACIONES DEL COMITÉ DE NUTRICIÓN Y LACTANCIA MATERNA. *Asociacion Española de Pediatría*. 2021 Jan 14;1–4.
45. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;222(6):521–31.
46. Lokken EM, Taylor GG, Huebner EM, Vanderhoeven J, Hendrickson S, Coler B, et al. Mayor tasa de infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo en pacientes embarazadas. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021 Jul 1;225(1):75.e1-75.e16.
47. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Características Clínicas de Mujeres Embarazadas con Covid-19 en Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jun 18;382(25):e100.
48. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Manifestaciones clínicas, factores de riesgo y resultados maternos y perinatales de la enfermedad por coronavirus 2019 en el embarazo: revisión sistemática viva y metanálisis. *BMJ Journal*. 2020 Sep 1;370.
49. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Curso clínico de la enfermedad grave y crítica por coronavirus 2019 en embarazos hospitalizados: un estudio de cohorte de los Estados Unidos. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Aug 1;2(3).
50. Hernández A, Benito I, Martínez M. Pruebas y seguimiento durante el Embarazo | PortalClínic [Internet]. Hospital Universitario de Barcelona. 2018 [cited 2022 Jun 29]. Available from: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/embarazo-y-parto/pruebas-y-seguimiento>
51. Getahun D, Peltier MR, Lurvey LD, Shi JM, Braun D, Sacks DA, et al. Association between SARS-CoV-2 Infection and Adverse Perinatal Outcomes in a Large Health Maintenance Organization. *American Journal of Perinatology*. 2022 Jun 23;
52. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Orientación sobre trabajo de parto y parto para COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 May 1;2(2).
53. Fasula AM, Chia V, Murray CC, Brittain A, Tevendale H, Koumans EH. Factores de riesgo socioecológicos asociados con el embarazo adolescente o el parto de hombres jóvenes: una revisión de alcance. *J Adolesc*. 2019 Jul 1;74:130–45.
54. Coco L, Giannone T, Zarbo G. Manejo del embarazo de alto riesgo. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2014 Aug 5;383–9.
55. Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M, et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With

COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. JAMA. 2020 Jul21;324(3)
9.

56. Lin W, Wu B, Chen B, Zhong C, Huang W, Yuan S, et al. Asociaciones de experiencias relacionadas con COVID-19 con ansiedad y depresión maternas: implicaciones para el manejo de la salud mental de mujeres embarazadas en la era pospandémica. Psychiatry Res. 2021 Oct 1;304.