

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





COVID-19 y embarazo: revisión de la bibliografía actual

COVID-19 and pregnancy: a review of current literature



¹Dr. Juan Carlos Herrera Pérez

Investigador independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-5426-9107>

²Dra. Jazmín Montero Fonseca

Investigadora independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-1319-3449>

³Dr. Sergio Campos Sánchez

Investigador independiente, Heredia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-5003-3551>

RECIBIDO

13/04/2020

CORREGIDO

03/05/2020

ACEPTADO

10/06/2020

RESUMEN

Una infección por el virus SARS-CoV-2 ha afectado a una gran parte de la población mundial desde el mes de diciembre del 2019. Las manifestaciones clínicas en pacientes embarazadas con COVID-19 son parecidas a la población general. El gold standard en el diagnóstico de esta enfermedad es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR). Se recomiendan imágenes diagnósticas de tórax como radiografías y TACs para la evaluación completa en pacientes embarazadas sospechosas de COVID-19. El manejo de la paciente embarazada con COVID-19 se basa en la estratificación y el cuidado de soporte, con toma de decisiones en equipos multidisciplinarios. El tratamiento todavía es experimental y parece no haber contraindicación para el parto vaginal. El ministerio de salud de Costa Rica ha emitido algunos lineamientos sobre COVID-19 que conciernen a la mujer embarazada y la lactancia materna.

PALABRAS CLAVE: infección por coronavirus; embarazo; transmisión vertical; neumonía; síndrome respiratorio agudo grave.

ABSTRACT

An infection caused by the SARS-CoV-2 virus has affected a large part of the world population since December 2019. The clinical manifestations in pregnant patients with COVID-19 are similar to those in the general

¹ Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR). cod. [MED16809](#) juan.herreraperez@ucr.ac.cr

² Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). cod. [MED16818](#) jazmf15@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR). cod. [MED16535](#) scampos95@hotmail.com



population. The gold standard in the diagnosis of this disease is the real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). Diagnostic chest imaging such as radiographs and CT scans are recommended for a more complete evaluation in pregnant patients suspected of COVID-19. The management of the pregnant woman with COVID-19 is based upon stratification and supportive care, with team-based decision making. The treatment is still experimental and there is no reason to believe vaginal delivery is contraindicated. Costa Rican Ministry of Health has issued a series of regulations about COVID-19 concerning the pregnant women and breast feeding.

KEYWORDS: coronavirus infection; pregnancy; vertical transmission; pneumonia; severe acute respiratory syndrome.

INTRODUCCIÓN

Durante el mes de diciembre del 2019 una serie de casos de pacientes con neumonía severa sugestiva de etiología viral sin causa conocida comenzaron a emerger en la ciudad de Wuhan en Hubai, China. Los estudios moleculares obtenidos de las muestras de los pacientes infectados determinaron la presencia de un nuevo virus perteneciente al grupo de los coronavirus, al cual denominaron SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (1,2). Debido al alcance y afectación a nivel mundial la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección por dicho virus como un estado de pandemia. Dentro de la población afectada, la paciente embarazada toma un lugar de importancia ante la posibilidad de una afección mayor y posible compromiso del feto, por lo que surge la necesidad de conocer el comportamiento de la infección en esta población así como establecer el manejo más adecuado que brinde el mayor beneficio al binomio materno-fetal. Actualmente la información que se ha logrado recuperar se deriva de estudios

retrospectivos de casos y de guías de manejo implementadas a la paciente embarazada. El objetivo de esta investigación radica en analizar dicha información con el fin de describir el curso y las características de la infección por coronavirus en esta población hasta la fecha, así como las pautas de manejo utilizadas y recomendadas a nivel mundial.

MÉTODO

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se utilizaron artículos de referencia obtenidos de bases de datos como PubMed, Clinical Key y Science Direct. La búsqueda se enfocó en el arsenal de artículos publicados recientemente utilizando palabras clave como “coronavirus”, “embarazo”, “COVID-19” (y sus traducciones al inglés). Como criterios de inclusión se definió: literatura científica incluyendo estudios observacionales (descriptivos o analíticos), estudios experimentales, comentarios, cartas al editor, guías de manejo) sobre coronavirus en mujeres embarazadas, artículos que hayan sido

publicada (o en su defecto, aprobada para publicación) del 01 diciembre 2019 al 31 de marzo 2020, artículos en inglés, español o chino. Fueron descartados aquellos artículos que, cumpliendo los criterios de inclusión, no estuviesen disponibles en línea.

CORONAVIRUS Y SARS-CoV-2

Los coronavirus corresponden a virus ARN encapsulados monocatenario positivos que se ubican dentro de la familia Coronaviridae y del orden Nidovirales (1,2). Existen seis especies de coronavirus capaces de infectar al ser humano, cuatro de ellos pueden generar un cuadro de resfrío común en pacientes inmunocompetentes y los otros dos correspondientes al SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus) y al MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus), se caracterizan por ser enfermedades zoonóticas que generan cuadros respiratorios severos. (3). Este nuevo virus se denominó SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) debido a que presenta una similitud filogenética importante con el SARS-CoV y MERS-CoV: 85% y 50% de similitud de nucleótidos, respectivamente. Ambos responsables de más de 10.000 casos acumulativos en las últimas dos décadas con una mortalidad aproximada de un 10% para el SARS y un 37% para el MERS (2,4). La infección por SARS-CoV-2 es altamente contagiosa y al igual que los virus SARS-CoV y MERS-CoV se transmite a través de las gotas de saliva liberadas al toser o estornudar por la persona infectada o por contacto directo con la misma dentro de un diámetro de hasta seis pies de distancia. Se

desconoce si la transmisión por fómites es posible e incluso se cuestiona la posibilidad de transmisión fecal-oral debido a la presencia del virus SARS-CoV en muestras de heces (4,5).

Existe muy poca información acerca del curso infecciones en la mujer embarazada e incluso mucho menos en lo referente a la infección por COVID-19; sin embargo de acuerdo a datos extrapolados del curso de otras enfermedades virales en dicha población, estos establecen que este grupo de pacientes tienden a presentar una evolución más severa comparada con la población general no-embarazada. Un estudio realizado durante la epidemia por SARS-CoV reportó que el 50% de las mujeres embarazadas infectadas requirieron internamiento en unidades de cuidados intensivos y un 33% requirieron ventilación mecánica, presentando así una tasa de mortalidad del 25% (comparada con el 10% de la población general). Estos casos presentaron además complicaciones asociadas al embarazo como aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. De ahí se deriva la importancia de estudiar y conocer la evolución de la enfermedad y cómo esta podría afectar tanto a la mujer embarazada como al producto de gestación (6,7).

SUSCEPTIBILIDAD EN EL EMBARAZO

Existen cambios fisiológicos asociados al embarazo que hacen a las mujeres con dicha condición más susceptibles a infecciones del tracto respiratorio. Las alteraciones del sistema inmune, el edema de la vía aérea producido por el

incremento de estrógenos y progesterona, el aumento del consumo de oxígeno y la restricción de la expansión pulmonar secundaria a la elevación del diafragma predisponen a infecciones respiratorias con una evolución tórpida, además cursan con poca tolerancia a la hipoxia que puede llevar al desarrollo de neumonías severas (6,8).

Dentro de las alteraciones del sistema inmunológico se presentan ciertos cambios con el fin de establecer un equilibrio, que se basa en generar tolerancia para evitar el rechazo hacia el componente fetal y así mismo mantener la capacidad de defensa contra los patógenos externos que puedan afectar a la madre y por ende al feto. Durante el primer trimestre existe un estado anti-inflamatorio que permite una adecuada implantación del embrión y la placenta, mientras que durante el segundo y tercer trimestre se presenta un estado pro-inflamatorio que favorece el crecimiento fetal y prepara al organismo para el momento del parto (8).

La literatura más reciente señala que la infección por COVID-19 se caracteriza por generar un aumento importante de citoquinas a nivel sistémico (principalmente IL-2, IL-7, IL-10, factor de necrosis tumoral alfa, factor estimulante de colonias granulocíticas), por lo que las mujeres embarazadas que se encuentran bajo un estado pro-inflamatorio podrían presentar una respuesta más severa ante dicha infección (8).

A pesar de que los datos y la información hasta el momento es limitada, actualmente no existe evidencia de que las mujeres por su condición per se de embarazo sean más susceptibles a la infección por COVID-19 (4).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas que presentan las pacientes embarazadas con COVID-19 son similares al resto de pacientes. Los síntomas más comunes son los parecidos a un resfriado común leve-moderado, dentro de los que se encuentran tos, fiebre y disnea. A nivel de hallazgos de laboratorio, los más comunes son linfopenia y PCR elevada. En un estudio de 55 pacientes embarazadas con COVID-19 realizado en China se obtuvo los siguientes porcentajes de prevalencia de manifestaciones clínicas:

- Fiebre en 84%
- Tos en 28%
- Disnea en 18%

En cuanto a datos de laboratorio y gabinete se encontró evidencia de neumonía por radiografía de tórax o tomografía axial computarizada (TAC) en 76% de las pacientes, leucocitosis en 38%, y linfopenia en 22%. Cabe destacar que se definió leucocitosis como leucocitos >11.000 por milímetro cúbico y linfopenia como conteo de linfocitos <1000 por milímetro cúbico. Además, 53 pacientes se encontraban en el tercer trimestre de gestación y 2 en el segundo o primer trimestre (9). En otro estudio realizado en Wuhan, China se analizaron los datos de 9 pacientes confirmadas con COVID-19, todas en el tercer trimestre de embarazo sin patologías crónicas de importancia, sin embargo una tenía preeclampsia y otra hipertensión gestacional. Se encontraron las siguientes manifestaciones clínicas:

- Fiebre a la admisión en 78%, cabe destacar que ninguna tuvo temperatura mayor a 39°C
- Fiebre post-parto en 67%

- Tos en 44%
- Mialgias en 33%

Además, se encontró leucocitos normales o bajos en 78% de las pacientes, linfopenia en 56% y elevación de PCR en 75%. También se encontraron signos de neumonía en TAC en 89% de las pacientes (6).

En cuanto a las pacientes embarazadas con neumonía por COVID-19 confirmada, se realizó un estudio de 15 mujeres en China de enero a febrero de este año. Se encontró fiebre en el 86% de las pacientes, tos en 60%, fatiga en 26,6% y mialgias en 20%. También se encontró linfopenia en 80% y elevación de PCR en 66%. Además, 11 pacientes tuvieron un parto exitoso (10 por cesárea y 1 por parto vaginal), las restantes 4 seguían embarazadas al final del periodo de estudio (10).

DIAGNÓSTICO

El gold standard actual para la detección del SARS-CoV-2 en todos los pacientes con sospecha de infección es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR) de secreciones respiratorias (9). Los especímenes pueden ser obtenidos de saliva, hisopados de orofaringe y nasofaringe, esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar, orina y muestras fecales. Pruebas seriadas pueden ser necesarias para el diagnóstico. Si no se detecta en muestras de tracto respiratorio superior en dos ocasiones consecutivas con 24h de diferencia, se puede descartar COVID-19. Se debe también realizar un panel respiratorio completo a las pacientes con síntomas respiratorios, además en pacientes con neumonía se

deben realizar hemocultivos para las bacterias más comunes que causan neumonía y sepsis, idealmente antes de iniciar terapia antibacteriana (11).

Se recomienda realizar un tamizaje en pacientes embarazadas antes de las citas control o ser hospitalizadas para labor. Este tamizaje consiste en preguntar por síntomas respiratorios y contacto con pacientes sospechosos de COVID-19. Las pacientes con síntomas respiratorios deben ser separadas de las demás pacientes y además se debe colocar mascarilla. Las pacientes que cumplan criterios de sospecha por COVID-19 deben aislarse por completo y completar estudios. Los casos confirmados deben ser tratados en un cuarto con presión negativa o cuarto de aislamiento (4).

Se recomiendan imágenes diagnósticas de tórax como radiografías y TAC para la evaluación completa en pacientes embarazadas sospechosas de COVID-19. Esto debido a que son críticas para la evaluación completa en pacientes infectadas, para su manejo y demás. Además las imágenes diagnósticas rutinarias tienen dosis mucho menores que 1 Gy, el umbral para daños fetales. Debido a un índice riesgo-beneficio favorable, las radiografías y TACs deben realizarse a pacientes embarazadas con COVID-19 según sea necesario y con consentimiento informado (12).

Además, reportes recientes han demostrado que la sensibilidad de un TAC de tórax para diagnosticar neumonía por COVID-19 es mayor a 98% (11).

Los hallazgos más frecuentes en las imágenes de tórax son: sombreado del espacio aéreo periférico en una radiografía simple de tórax y opacidades

bilaterales de vidrio esmerilado multilobar o consolidación en TACs (9).

TRANSMISIÓN VERTICAL Y COMPROMISO DE LA UNIDAD FETOPLACENTARIA

Con el objetivo de evaluar la posibilidad de transmisión vertical del COVID-19 entre madre y feto, un hospital del Tongji Medical College de la Universidad de Huazhong en China efectuó un estudio de tres casos de mujeres diagnosticadas con coronavirus durante el tercer trimestre de embarazo. Se llevó a cabo un estudio histopatológico del tejido placentario y la detección de ácido nucleico viral en el mismo. Los resultados arrojaron que a nivel macroscópico y microscópico no se encontraron cambios patológicos sugestivos de infección placentaria, el único hallazgo que llamó la atención fue el aumento de depósitos de fibrina a nivel del estroma y de los nódulos sincitiales. Durante el tercer trimestre de embarazo los depósitos de fibrina alrededor de las vellosidades son un hallazgo esperado que no traduce relevancia clínica debido a la restante reserva placentaria funcional; sin embargo en estas pacientes además de dichas observaciones se documentó un importante aumento de depósitos de fibrina a nivel del estroma veloso. Lo anterior sugiere que la infección por COVID-19 podría causar disminución del flujo sanguíneo a nivel placentario y por ende generar hipoxia que llevaría a microinfartos de este tejido (7).

Además del análisis histopatológico se realizaron pruebas moleculares para detectar ácidos nucleicos del virus SARS-CoV2 tanto en tejido placentario

como en líquido amniótico, sangre del cordón umbilical y mucosa oral del neonato. Los resultados de estas pruebas en las tres pacientes fueron negativos, por lo que las conclusiones del estudio establecen que no existe evidencia morfológica ni molecular de transmisión vertical en dicho estudio (7).

Otros análisis concuerdan con el hecho de que aún no existe evidencia de transmisión vertical por coronavirus. Un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan analizó nueve casos de pacientes embarazadas con neumonía por COVID-19, con el objetivo de determinar la presencia de transmisión vertical. Todas las pacientes se encontraban en tercer trimestre de embarazo y todas fueron sometidas a parto por cesárea por indicación obstétrica, ninguna con comorbilidades asociadas. Se tomaron muestras del líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, mucosa oral del neonato y de las primeras tomas de leche materna; todas con resultados negativos por SARS-CoV-2. Con lo anterior se concluyó que no existe evidencia de transmisión vertical cuando se presenta la infección tardía en el embarazo, sin embargo no se puede determinar que esto ocurra de la misma manera durante en el primer y segundo trimestre (6).

Otros estudios realizados en China han documentado algunos casos de neonatos infectados con COVID-19 a las pocas horas o pocos días de nacidos, sin embargo no lograron establecer si la infección fue adquirida por transmisión vertical o por contacto directo durante el parto, ya que no se analizaron muestras de líquido amniótico ni sangre del cordón umbilical; por lo que no se pudo

establecer con certeza si la condición de estos neonatos fue adquirida intra-útero y se considera que la vía de contagio pudo ser por contacto directo (7).

MANEJO

La evidencia acerca de la evolución y el manejo de la enfermedad por SARS-CoV-2 en pacientes durante el embarazo y postparto es escasa y se concentra en estudios pequeños con poco número de pacientes con embarazo avanzado.

A pesar de esto, en estos estudios descriptivos y retrospectivos, de forma repetida se concluye que las pacientes tienen un curso clínico y perfil analítico similar al de la población no embarazada y esto ha guiado el manejo que se les ha brindado a estas pacientes. (1,6,10,13). En este sentido, se ha teorizado que los cambios fisiológicos y hormonales del embarazo favorecen la expresión de citoquinas antiinflamatorias (respuesta Th2) y, junto con otras adaptaciones inmunes no identificadas, constituyen la principal respuesta inmune a la infección por SARS-CoV-2 y explican la menor severidad de COVID-19 en mujeres embarazadas (9). El manejo de todas las pacientes debe incluir el aislamiento temprano y el cuidado de soporte brindado por un equipo de especialistas, como se detalla a continuación:

- **Cuidado prenatal**

De acuerdo a la OMS, las mujeres embarazadas con COVID-19 o que ya se hayan recuperado de la misma, deben continuar con el control prenatal rutinario (14). Hasta el momento, no se ha establecido el tamizaje por SARS-CoV-2 de forma

rutinaria para pacientes embarazadas no sintomáticas.

Todas las pacientes embarazadas deben ser evaluadas por la presencia de fiebre y sintomatología respiratoria, idealmente previo a la llegada de la paciente a un centro de atención de salud. En caso de presentar sintomatología respiratoria deberían contactar vía telefónica al centro o profesional de salud encargado para evaluar la severidad de los síntomas y garantizar que sean separadas de otras pacientes en salas de espera y se les brinde una mascarilla cuando ingresen al centro de salud (4).

- **Estratificación**

Las mujeres embarazadas con sospecha de covid-19 deben ser estratificadas con base en su condición clínica en tres categorías de enfermedad: leve, severa o crítica. La paciente con enfermedad leve es aquella con infección de tracto respiratorio superior cuyos signos vitales se encuentran estables. La enfermedad severa se define por la presencia de: frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, saturación arterial de oxígeno (SatO_2) en reposo $\leq 93\%$, o la relación presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) sobre concentración de oxígeno del aire inspirado (FiO_2) $\left(\frac{\text{PaO}_2}{\text{FiO}_2}\right) \leq 300$ mmHg. Por último, la presencia de shock con falla orgánica, falla respiratoria que requiere de ventilación mecánica o hipoxemia refractaria a la ventilación mecánica delimita la enfermedad crítica (11).

- **Manejo de la enfermedad leve**

Las mujeres embarazadas que experimentan síntomas leves y han sido confirmadas positivas para covid-19 no requieren ser hospitalizadas pero sí deben, al igual que el resto de casos confirmados por covid-19, ser aisladas para evitar la diseminación y transmisión del virus. El manejo de estos casos es meramente sintomático, por ejemplo con el uso de antipiréticos para control de fiebre (14).

- **Manejo de la enfermedad severa**

Las mujeres embarazadas con enfermedad severa por COVID-19 deben recibir oxigenoterapia cuando están con dificultad respiratoria, hipoxemia o shock. Se debe iniciar con oxígeno por nasocánula a 5 L/minuto e ir titulando el flujo. Para aquellos pacientes en condición crítica se puede utilizar la mascarilla con reservorio a 10-15 L/min durante la resucitación. La meta de saturación de oxígeno para la paciente embarazada estable ronda entre 92 a 95%. Una vez que la madre esté estable, se debe evaluar el bienestar fetal. El monitoreo de estas pacientes buscando signos de deterioro clínico (sepsis, falla respiratoria rápidamente progresiva) debe ser periódico y estricto. Para ello, se utilizan los signos vitales y escalas médicas estandarizadas de alerta temprana (14). Además, en las pacientes embarazadas, cambios en la frecuencia cardíaca fetal pueden ser indicadores tempranos de deterioro respiratorio (4). La OMS menciona el National Early Warning Score (NEWS2) como ejemplo de

escala de alerta temprana en el monitoreo de adultos con forma severa de covid-19. Sin embargo, de acuerdo al Royal College of Physicians, esta escala no está diseñada para su uso en pacientes con embarazo mayor a 20 semanas y, en su lugar, se recomienda utilizar escalas obstétricas específicas como el Maternity Early Warning Score (MEWS) (15). Ninguna de estas herramientas debe reemplazar el juicio clínico. Una vez la paciente ha sido ingresada a un centro de atención de la salud, se debe obtener analítica bioquímica y hematológica y electrocardiograma, y estas pruebas deben ser repetidas según indicación clínica para monitorizar por complicaciones (falla hepática aguda, daño renal agudo, injuria cardíaca aguda o shock) (14). La analítica incluye hemograma, gases arteriales, lactato, función renal, enzimas cardíacas y función hepática (11).

Finalmente, el manejo de estas pacientes incluye el conocimiento de las comorbilidades, ajuste del tratamiento crónico, y el control de posibles infecciones simultáneas.

En caso shock séptico, el manejo debe basarse en las recomendaciones de las guías Surviving Sepsis Campaign, recalcando la importancia del reconocimiento temprano, la administración de antimicrobianos en la primera hora y el riesgo de sobrecarga de volumen de la resucitación con fluidos (14).

- **Manejo de la enfermedad crítica**

Si la paciente con covid-19 (o sospecha) y dificultad respiratoria no

presenta mejoría con la terapia de oxígeno estándar, se debe sospechar falla respiratoria hipoxémica severa (y por ende, enfermedad crítica) y proceder a un soporte ventilatorio avanzado (14).

Este manejo avanzado incluye la ventilación mecánica, los dispositivos no invasivos, y los sistemas de oxígeno de alto flujo. En la mujer embarazada, es importante considerar la ventilación mecánica temprana si hay evidencia de falla respiratoria progresiva ya que, en el embarazo, la ventilación no invasiva puede conllevar un pequeño riesgo de aspiración (4). Sumado a esto, los dispositivos de alto flujo y de ventilación no invasiva tienen un riesgo potencial a aerosolización, por lo que deben ser usados con precaución y frecuente monitoreo. Existen consideraciones a tomar en la ventilación mecánica obstétrica para asegurar la adecuada perfusión y oxigenación en la unidad maternofetal: se debe alcanzar una mayor concentración materna de oxígeno (PaO_2 meta $> 70\text{mmHg}$) y menores concentraciones de dióxido de carbono (PaCO_2 meta 28-32mmHg) (9). Asimismo en los casos más severos, la ventilación mecánica puede no ser suficiente para mantener una adecuada oxigenación y en adultos está fuertemente recomendada la ventilación en posición de decúbito prono. No obstante, en la mujer embarazada hay poca evidencia de la ventilación en posición prona y podrían beneficiarse de posición en decúbito lateral (14). Aquellos centros con experiencia pueden recurrir a la

oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (4).

Finalmente, estas pacientes deben recibir las intervenciones adecuadas para prevenir complicaciones propias del cuidado del paciente crítico: neumonía asociada al ventilador, tromboembolismo venoso, infección de catéter venoso central, úlceras por presión, úlceras de estrés y sangrado asociado (14).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Hasta el momento de la revisión, no hay un tratamiento aprobado ni recomendado específicamente para los pacientes con COVID-19. Numerosos ensayos clínicos se han puesto en marcha para evaluar el potencial antiviral de algunos medicamentos. Sin embargo, es necesario adaptar estas terapias de acuerdo al perfil tóxico durante el embarazo y la lactancia.

1) Antivirales

- a. **Remdesevir:** es un análogo de nucleótido novedoso que se plantea como antiviral de amplio espectro. Inhibe la replicación viral del SARS-CoV-2 in vitro y aparenta ser seguro en el embarazo (9).
- b. **Lopinavir/ritonavir:** estos dos agentes comúnmente utilizados en combinación constituyen inhibidores de proteasa utilizados en la terapia antirretroviral del VIH. Han mostrado tener potencial beneficio en el manejo del COVID-19 y probablemente se debe a la necesidad de proteasas para la replicación del SARS-CoV-2 (9).

La Federación Nórdica de Sociedades de Obstetricia y Ginecología recomienda la combinación lopinavir/ritonavir para una dosis diaria de 400 mg y 100 mg respectivamente para el tratamiento de mujeres embarazadas (11) ya que ambos antirretrovirales se han utilizado en pacientes embarazadas HIV positivas y son relativamente seguros (9,11). No son teratogénicos y su concentración en leche materna es muy baja (12).

- c. α -interferón:** el alfa-interferón es una forma proteica recombinante, utilizada como antiviral o antineoplásico. La Federación Nórdica de Sociedades de Obstetricia y Ginecología recomienda un esquema de 5 millones UI de α -interferón nebulizado 2 veces al día (en conjunto con la combinación lopinavir/ritonavir) (11). No obstante, su uso en embarazo temprano tiene el riesgo de interferir con el crecimiento y el desarrollo, por lo que la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomienda uso informado (12).
- d. Cloroquina e hidroxicloroquina:** es un antimalárico conocido que aparenta acelerar la resolución clínica, radiológica y serológica de pacientes con COVID-19. Puede ser usado de forma segura en todo el embarazo, pero la FIGO en su consenso de expertos indica que algunos estudios han demostrado concentraciones

plasmáticas significativamente menores durante el embarazo y, por ende, la necesidad de una dosis mayor (500 mg dos veces al día). Esto conlleva a mayor riesgo de hipotensión sistólica e hipotensión supina por la compresión aorto-cava (12).

2) Antibiótico

En el contexto de un paciente con sepsis, aunque se tenga sospecha de COVID-19, se debe administrar terapia antibiótica empírica en la primera hora y desescalar con base en los resultados microbiológicos (14). Si no se sospecha sepsis el uso de antibióticos no es rutinario y está indicado solamente si hay evidencia de infección bacteriana secundaria, ya que el daño pulmonar causado por el virus incrementa el riesgo de neumonía bacteriana secundaria (11).

3) Esteroides

La OMS recomienda no administrar corticoesteroides sistémicos de forma rutinaria para el tratamiento de la neumonía viral (14). La Federación Nórdica de Sociedades de Obstetricia y Ginecología y numerosos autores coinciden en esta recomendación, ya que el uso de esteroides podría conllevar disminución del aclaramiento viral sin beneficio para la sobrevivencia (4,9,11). Sin embargo, puede considerarse el uso de esteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal (en aquellas mujeres entre las 24 y 34 semanas de gestación cuando se prevé parto pretérmino por indicaciones médicas u obstétricas)

ya que el beneficio puede superar el riesgo. (9,14). También se ha propuesto el uso de esteroides en ciclos cortos en casos de disnea e hipoxemia severa (11). Otras indicaciones para administrar esteroides pueden ser exacerbación asmática o de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y shock séptico (14).

INDICACIONES PARA INTERRUMPIR EL EMBARAZO

La sola infección por SARS-CoV-2 no es una indicación de interrupción del embarazo (13). La indicación de interrumpir el embarazo depende del estado de la enfermedad, la edad gestacional y viabilidad fetal; además es vital un abordaje multidisciplinario para la toma de decisiones (14). Los equipos multidisciplinarios pueden incluir especialistas en obstetricia, medicina materno-fetal, cuidados intensivos, neonatología, anestesia (4).

En caso de una paciente con enfermedad crítica, continuar con el embarazo podría poner en peligro la vida de la madre y el feto, y algunas indicaciones para interrumpir el embarazo incluyen: el rápido deterioro materno, la dificultad para la ventilación mecánica debido al útero grávido y el sufrimiento fetal (9). No obstante, la interrupción del embarazo en aras de mejorar la condición materna en una paciente embarazada con falla respiratoria es controversial ya que la evidencia es contradictoria y pequeña. La decisión debe ser consultada especialmente con el neonatólogo ya que es el feto quien se encuentra vulnerable ante la hipoxemia materna refractaria y

puede beneficiarse del parto.(16) Si la terminación del embarazo se lleva a cabo antes de la viabilidad fetal se debe explicar claramente y consultar con la paciente, su red de apoyo y el comité ético-científico hospitalario. (11)

MOMENTO Y VÍA DE PARTO

De no tener una indicación clara para interrupción del embarazo, se ha propuesto que las mujeres embarazadas, debido a los cambios fisiológicos propios del embarazo, pueden sufrir un deterioro clínico más rápido y, al desconocer el efecto del virus y los antivirales en el desarrollo fetal, en aquellas pacientes con embarazos de término se recomienda el parto lo más pronto posible (1). Aún no está claro cuál es la vía de parto más segura para una paciente con infección por SARS-COV-2. Los datos descriptivos disponibles hasta el momento no sugieren la presencia de transmisión vertical (6,7,13), y la OMS juntos con otras organizaciones y autores afirman que no existe contraindicación para parto vaginal y que la vía de parto debería ser escogida tomando en cuenta las indicaciones obstétricas y las preferencias de la paciente, idealmente realizando cesárea solo cuando esté médicamente justificado (4,9,11,12,14).

La cesárea es más apropiada en la parturienta críticamente enferma (9) ya que permite un parto más rápido y controlado, pero representa un mayor estrés fisiológica (16).

Independientemente de la vía, en caso de una mujer embarazada con COVID-19, el parto debe ser llevado a cabo en una habitación con ventilación a presión negativa y el personal de salud debe mantener las medidas de control y

prevención de infección y el uso de equipo de protección personal (12). Si la paciente debe ser intubada, estas medidas incluyen las medidas de precaución por transmisión aérea (incluyendo el uso de respirador N95) (14).

MANEJO DEL RECIÉN NACIDO

Aunque la transmisión vertical del virus es poco probable, los neonatos pueden infectarse por contacto cercano postnatal, y ha habido reporte de dos casos positivos por SARS-CoV-19 a las 36 horas luego del nacimiento y a los 17 días (1,17). La OMS, en vista de los contundentes beneficios de lactancia materna, recomienda que los neonatos deben ser amamantados lo más temprano posible (inmediatamente después del parto), siguiendo las guías estándar de lactancia materna, y se debe permitir a la madre el contacto piel con piel y el alojamiento conjunto, sin importar si ella o el neonato son casos sospechosos o confirmados por COVID-19; siempre y cuando se refuercen las medidas de higiene respiratoria e higiene de manos (14).

Otras organizaciones como la Federación Nórdica de Sociedades de Obstetricia y Ginecología y la FIGO disienten de esta recomendación y consideran que el manejo de los recién nacidos de madres con COVID-19 debe cumplir con 3 disposiciones (9,11,12):

- a) evitar el pinzamiento tardío del cordón umbilical
- b) evitar el contacto piel con piel
- c) separar al neonato de su madre por un periodo de 14 días al mismo tiempo que es evaluado por signos de infección.

LINEAMIENTOS DEL MINISTERIO DE SALUD DE COSTA RICA

Desde enero de 2020, en vista la situación internacional, el Ministerio de Salud de Costa Rica inició a emitir una serie de lineamientos específicos para covid-19 orientados a la población general, a los servicios de salud y a otros servicios públicos e institucionales dirigidos a la población. Si bien para el momento de esta revisión, no ha sido publicado un lineamiento específicamente dirigido a la atención de la mujer embarazada, en otros lineamientos hay disposiciones que conciernen la prevención de contagio a mujeres embarazadas, las cuales se recogen a continuación:

- En contexto de aislamiento domiciliario de una persona enferma por COVID-19 se debe evitar contacto con mujeres embarazadas así como con otra población de riesgo como niños, adultos mayores, personas inmunosuprimidas o con enfermedades crónicas) (18).
- En contexto del cuidado de personas que presenten COVID-19 en servicios de atención a la población de personas adultas mayores, personas con discapacidad o personas que viven en albergues, la persona que realice los cuidados no debe estar embarazada ni tener otros factores de riesgo para complicaciones para el COVID-19 (enfermedades crónicas, diabetes, inmunosupresión) (19).
- En contexto del aislamiento domiciliario de aquellos costarricenses, residentes y diplomáticos que ingresen al país y que puedan

favorecer el surgimiento de una cadena de transmisión por COVID-19 se debe tratar de evitar el contacto con familiares embarazadas (u otras condiciones de riesgo) asegurando que puedan alojarse con otros parientes en otra casa de habitación. (20). Esta disposición debe cumplirse también para aquellos casos en investigación, probables o confirmados por COVID-19 mientras el paciente se encuentra en aislamiento (21).

Las disposiciones anteriores versan exclusivamente sobre la prevención de transmisión del virus, evitando el contacto con mujeres embarazadas. No existe normativa institucional acerca del manejo de una mujer embarazada con COVID-19.

Asimismo, en marzo 2020 fueron aprobados los “Lineamientos generales sobre lactancia materna y COVID-19”. En esta normativa se recomienda que todas las madres sospechosas o confirmadas por COVID-19 continúen con la lactancia materna ya que los beneficios superan los riesgos. Para ello deben extremar las medidas de higiene: lavado de manos antes de tocar al bebé, protocolo de estornudo y tos, uso de mascarilla quirúrgica durante la lactancia, uso de una bata limpia previo al amamantamiento, y si utilizara un extractor se debe lavar las manos antes de tocar las piezas del mismo. En caso de que la madre ameritara hospitalización se puede optar por admisión conjunta en una habitación aislada (sin ningún otro paciente), con cuna a 1.8 metros o incubadora cerrada y la disponibilidad de un adulto sano que se encargue del cuidado del bebé. Aquellos

centros que no cuenten con las condiciones para una admisión conjunta, deben proporcionar un extractor estéril (así como las condiciones para conservación de leche y protocolos de limpieza del extractor) para favorecer la extracción de leche durante la separación temporal (22).

CONCLUSIÓN

La información que existe actualmente sobre la evolución y curso clínico de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas es limitada. En los análisis retrospectivos publicados hasta el momento no se ha logrado establecer la presencia de transmisión vertical en las mujeres infectadas, tanto por análisis histopatológico como molecular, así como tampoco se ha logrado establecer si estas presentan una mayor susceptibilidad a la infección. Al contrario, se ha observado manifestaciones clínicas en pacientes embarazadas similares a la población general. El diagnóstico debe basarse en la sospecha clínica y la confirmación con RT-PCR. La base del manejo de la paciente embarazada con COVID-19 es cuidado de soporte dentro de equipos multidisciplinarios. Las terapias experimentales deben considerar el perfil de seguridad y ajustarse a las recomendaciones de la OMS y otras organizaciones internacionales de especializadas en ginecología y obstetricia. No obstante no son recomendaciones estáticas, al ser una infección novedosa es de vital importancia actualizarse conforme se obtiene más información.

REFERENCIAS

1. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;3099(20):1-6. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6)
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
4. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;2019. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
5. 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;1-13. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>
6. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10226):809-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
7. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. [Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese J Pathol* [Internet]. 2020;49(0):E005. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32114744>
8. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol* [Internet]. 2020;139:103122. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>
9. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;2019. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
10. Liu D, Li L, Zheng D, Wang J, Yang L, Zheng C, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *Am J Roentgenol*. 2020;215(July):1-6. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3548758>
11. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2020;1-4. <https://doi.org/10.1111/aogs.13836>
12. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2020; <https://doi.org/10.1002/ijgo.13146>
13. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. [Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* [Internet].

- 2020;55(0):E009. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145714>
14. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance. 2020. <https://doi.org/10.15557/PiMR.2020.0003>
 15. Physicians RC of. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. London: RCP; 2017.
 16. Lapinsky SE. Management of Acute Respiratory Failure in Pregnancy. Semin Respir Crit Care Med. 2017;38(2):201-7. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1600909>
 17. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? Lancet [Internet]. 2020;6736(20):2019-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30365-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30365-2)
 18. Ministerio de Salud de Costa Rica. Lineamientos generales para Servicios de Salud públicos y privados por Coronavirus. 2020. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/741-noticias-2020/1532-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>
 19. Ministerio de Salud de Costa Rica. Lineamientos generales para la atención diaria en Centros Diurnos, Hogares de Larga Estancia para Personas Adultas Mayores, Personas con Discapacidad , Albergues, Centros de Atención Integral para Personas con Discapacidad (CAIPAD) y Grupos comunales [Internet]. San José; 2020. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/741-noticias-2020/1532-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>
 20. Ministerio de Salud de Costa Rica. Lineamientos generales para el aislamiento domiciliario a costarricenses, residentes y diplomáticos que ingresen al país debido a la alerta sanitaria por Coronavirus (COVID-19) [Internet]. San José; 2020. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/741-noticias-2020/1532-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>
 21. Ministerio de Salud de Costa Rica. Lineamientos generales para el manejo de casos en investigación, probables o confirmados de COVID-19 en Centros Diurnos y Hogares de Larga Estancia [Internet]. San José; 2020. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/741-noticias-2020/1532-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>
 22. Ministerio de Salud de Costa Rica. Lineamientos generales sobre lactancia materna y COVID-19 [Internet]. San José, Costa Rica; 2020. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/741-noticias-2020/1532-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>