## Infección por coronavirus (COVID-19) durante el embarazo y su manejo terapéutico. Una revisión bibliográfica

Cumbe-Martínez Cristina https://orcid.org/0000-0003-0266-0793

¹ Posgradista de Ginecología y Obstetricia. Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador.

#### Barrera-Vásquez Milton https://orcid.org/0000-0002-4430-4298

<sup>2</sup> Posgradista de Ginecología y Obstetricia. Hospital San Francisco de Quito. Quito-Ecuador.

#### López-Mayorga Alberto https://orcid.org/0000-0001-6916-1409

<sup>3</sup> Gineco-obstetra. Departamento de Ginecología. Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora. Quito-Ecuador.

#### Autor de correspondencia: Cristina Cumbe Martínez; cecumbe@uce.edu.ec

Recibido: 14 de septiembre de 2021

Aceptado: 31 de enero de

2022

#### Resumen:

Introducción: La COVID-19, produjo una emergencia sanitaria global. Además de los pocos conocimientos sobre el efecto de esta infección en la gestación, hay dudas sobre su impacto en el producto de la gestación. A pesar de que se sabe que las embarazadas son particularmente vulnerables, no se cuenta con un esquema de manejo particular para estas; aunque hay reportes del uso de varios fármacos, de forma similar al tratamiento en otros adultos sin gestación.

Objetivo: Conocer sobre la infección por la COVID-19 en la gestación y su tratamiento.

**Material y Métodos:** se llevó a cabo una revisión teórica, como fuentes de información se tuvieron en cuenta las bibliotecas: MEDLINE, EMBASE, PubMed y Cochrane. Se realizó una búsqueda basada en términos MeSH. Se incluyeron publicaciones sobre este tema, con diseño de revisión bibliográfica, observacional o analítico.

**Resultados:** Se encontraron 43 publicaciones, de las que se suprimieron diez y se incluyeron 33. Las acciones terapéuticas para el abordaje de la COVID-19 en la gestación abarca tres pilares: las acciones de prevención, el ingreso hospitalario y el manejo terapéutico individualizado.

Conclusión: En las embarazadas con la COVID-19, el manejo no es diferente del utilizado en el resto de los adultos; incluye cuidados individualizados, según el estado de la paciente, encaminados a garantizar la sobrevida del binomio madre – feto. Se necesita más estudios para argumentar de forma objetiva estos resultados a favor de los puntos críticos de discusión que están descritos en la presente revisión, ya que se trata de una enfermedad de aparición reciente.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus, Embarazo, Protección personal, Terapia, corticosteroides.

# Coronavirus infection (COVID-19) during pregnancy and its therapeutic management. A bibliographic review.

#### **Abstract**

**Introduction:** COVID-19 produced a global health emergency. In addition to little knowledge about the effect of this infection on pregnancy, there are doubts about its impact on the product of pregnancy. Although it is known that pregnant women are particularly vulnerable, there is no particular management scheme for them; although there are reports of the use of several drugs, similar to the treatment in other adults without pregnancy.

Objective: Learn about the infection by COVID-19 in pregnancy and its treatment

**Material and Methods:** a theoretical review was carried out, as sources of information the libraries were taken into account: MEDLNE, EMBASE, PubMed and Cochrane. A search based on mesh terms was performed. Publications on this topic were included, with a bibliographic, observational or analytical review design.

**Results:** 43 publications were found, of which ten were suppressed and 33 were included. Therapeutic actions to address Covid-19 in pregnancy encompass three pillars: prevention actions, hospital admission, and individualized therapeutic management.

**Conclusion:** In pregnant women with COVID-19, the management is not different from that used in the rest of the adults; includes individualized care, according to the patient's condition, aimed at guaranteeing the survival of the mother-fetus binomial. More research is needed to objectively argue these results in favor of the critical points of discussion that are described in the present review, since it is a disease of recent onset.

**Keywords:** Coronavirus infections, Pregnancy, Personal protection, Therapy, Corticosteroids.

Cómo citar este artículo: Cumbe-Martínez C, Barrera-Vásquez M, López-Mayorga A. Infección por coronavirus (COVID-19) durante el embarazo y su manejo terapéutico. Una revisión bibliográfica. Rev Fac Cien Med (Quito). 2022; 47(1): 52-64



#### Introducción

En los últimos meses del año 2019 se dio a conocer un nuevo coronavirus, que poco tiempo después, ocasionó una pandemia de alcance global. Es así que en el segundo mes de 2020, las máximas autoridades sanitarias en el mundo le nombraron "la COVID-19", que hace alusión a "enfermedad por coronavirus 2019".

La COVID-19 se diseminó ampliamente y, afectó a toda la población mundial incluyendo las mujeres en estado de gestación; que por los cambios fisiológicos que afectan la respuesta inmune, tienen un riesgo significativo de desarrollar complicaciones potencialmente mortales, por lo que ameritan una especial atención², ya que se trata de una población con una limitación de la actividad de las células T, por lo que esta y otras infecciones respiratorias, pudiera ocasionar un incremento en la morbimortalidad del binomio madre feto3; lo que se ha explicado por los cambios inflamatorios que caracterizan a esta enfermedad; que incrementan la predisposición a complicaciones potencialmente graves⁴.

Al consultar algunos antecedentes en este tema, se encontró que, entre las gestantes, es frecuente que la COVID-19 curse con poco o ningún síntoma<sup>5</sup>. El examen de laboratorio más habitual es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)<sup>6</sup>. También se evidenció que las gestantes son una población frecuente dentro de los reportes epidemiológicos de la CO-VID-19 confirmada<sup>1</sup>.

Con respecto a los hallazgos analíticos, la literatura reporta una tendencia a la leucopenia total, con reducción en el número de linfocitos e incremento en los niveles de proteína C reactiva en la población general. Entre las mujeres gestantes, el perfil de laboratorio es similar, con incremento de los reactantes de fase aguda, alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático, reducción del conteo de plaquetas y, de forma característica, una linfopenia<sup>5,7</sup>.

Con respecto a la imagenología, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) permite establecer el diagnóstico, en casos en los que el examen de laboratorio no es concluyente. Los signos tomográficos entre las gestantes pueden indicar síndrome

de distrés respiratorio o zonas de consolidación del parénquima pulmonar en la mayoría de los casos<sup>8</sup>.

En relación con el tratamiento médico, se acepta que, en los casos graves, debe hospitalizarse a la paciente. El abordaje debe ser multidisciplinario e individualizado, enfocado en mejorar la función respiratoria y reducir el estado inflamatorio que caracteriza este cuadro. En algunos casos, puede ser preciso el apoyo ventilatorio y los cuidados intensivos<sup>9</sup>.

En este contexto, el objetivo de este trabajo fue conocer sobre la infección por la COVID-19 en la gestación y su tratamiento, que permitirá poner a disposición del personal sanitario, una recopilación de las recomendaciones sobre el abordaje terapéutico de la COVID-19 en mujeres gestantes; con lo que se espera aportar al enfrentamiento de esta pandemia de dimensiones globales; especialmente a las mujeres en estado de gestación, quienes conforman un sector poblacional con una gran vulnerabilidad ante esta enfermedad.

la enfermedad, de ellas, el 90% fueron adultos y el 65 % del sexo masculino, el 10% fueron personas infectadas por el VIH - 47% en África. A nivel mundial, la tasa de mortalidad se reduce en un aproximado del 3% anual y la reducción de la incidencia, es del 2% anual<sup>7</sup>.

### **Materiales y Métodos**

Siguiendo el diseño de una revisión bibliográfica, se utilizaron como fuentes de información publicaciones en bases de datos especializadas como MEDLINE, EMBASE, Pubmed, que aportaban información especializada sobre la infección por la COVID-19 durante la gestación. Se realizó una búsqueda a partir de términos MeSH y operadores booleanos.

Publicaciones acerca del abordaje terapéutico de la COVID-19 en la gestación fueron incluidas, con pacientes de cualquier tiempo de gestación, COVID-19 confirmado o no, con o sin manifestaciones clínicas, con cualquier nivel de gravedad. Se incluyeron artículos publicadosen revistas con factor de impacto elevado y un nivel de calidad medio a elevado. De las investigaciones encontradas, se eliminaron algunas con diseño de baja

calidad, como resúmenes de conferencias, artículos de correspondencia, publicaciones en las que no existe declaración de no conflicto de interés y artículos de pago.

Se siguió la metodología PRISMA<sup>10</sup> para la selección y análisis de los artículos. Se descargaron las publicaciones que cumplían con los estándares especificados, luego de lo cual, se procedió a la lectura analítica, con lo que se obtuvo la información que permitió dar respuesta a la interrogante:

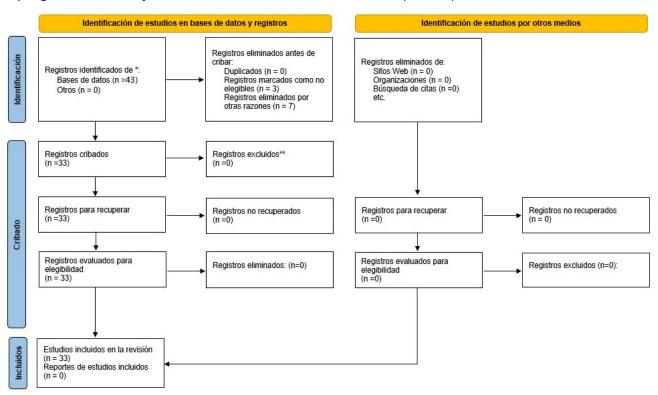
¿Cuáles son los pilares del tratamiento de la CO-VID-19 durante la gestación? Para el análisis de riesgo de sesgo se siguió la metodología Co-chrane, para establecer la calidad de la evidencia, se utilizó la clasificación de Oxford<sup>11</sup> y, para graduar la fuerza de recomendación, se tuvo en cuenta el sistema SORT (*Strenght of recommendations*)<sup>12</sup>. Como gestor de bibliografía se utilizó el programa *Mendeley*.

Teniendo en cuenta el diseño de la investigación, no fue preciso la solicitud de consentimiento informado, ya que no se realizó ningún tipo de interacción con pacientes, sino que se llevó a cabo una revisión documental.

#### **Resultados**

Al finalizar el proceso de búsqueda, se reunieron 43 publicaciones, que aparentemente cumplían con los criterios establecidos. Se eliminaron 2 por estar en idioma mandarín, 2 por tener un enfoque cualitativo, 3 cartas al editor y 3 por no tener una descripción precisa de la metodología utilizada. Al finalizar el proceso, se seleccionaron 33 artículos (Figura 1)

De las publicaciones seleccionadas, el 27,3 % (n=9) fue realizado en los Estados Unidos, el 24,4 % (n=8) en China y el 12,1 % (n=4) en Canadá, de los cuáles el 54,5 % (n=18) fue publicado en PubMed (Tabla 1).



<sup>\*</sup>Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: http://www.prisma-statement.org/

Fuente: Datos obtenidos de los artículos incluidos en la revisión Elaborado por autores

Figura 1. Diagrama PRISMA

<sup>\*\*</sup>If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

Tabla 1.-Trazabilidad de los artículos utilizados para la revisión teórica

Autor	Año	País	Buscador	URL
Benski et al., <sup>4</sup>	2020	EUA	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC7664946/
Borre et al., 15	2020	Colombia	Elsevier	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S012272622030032X?via%3Dihub
Breslin et al., 18	2020	EUA	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292903/
Chen et al., 7	2020	China	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32151335/
Ryan et al., 21	2020	Irlanda	Wiley Online library	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.14321
Vlachodimitropoulou et al., 22	2020	Canadá	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302459/
D'Souza et al., 23	2020	Canadá	Wiley Online library	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13962
Dubey et al., 19	2021	EUA	BMC	https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-03685-w
Guan et al., 13	2020	China	PubMed	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nej-moa2002032#:~:text=The%20most%20com-mon%20symptoms%20were,range%2C%202%20to%207).
Hayakawa et al., 25	2020	EUA	Wiley Online library	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.14384
Kasraeian et al., 8	2020	Irán	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32429786/
D'Sousa 24	2020	Canadá	Wiley Online library	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.23116
Chen et al.,17	2020	China	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623810/
Ortiz et al., <sup>32</sup>	2020	Colombia	Scielo	http://www.scielo.org.co/scielo.php?pi- d=S1657-95342020000200001&script=sci_abs- tract&tlng=es
Ferrazzi et al.,27	2020	Italia	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339382/
Rasmussen et al.,29	2020	EUA	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105680/
Wastnedge et al., 16	2020	EUA	Wiley Online library	https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00024.2020
Wenling et al.,3	2020	China	Scielo	https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_art-text&pid=S0036-46652020000100405
Pierce et al.,26	2020	EUA	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32391519/
Yu et al 14	2020	China	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC7158904/

OMS <sup>1</sup>	2020	EUA	Google aca- démico	https://www.who.int/es/director-general/spee-ches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-fe-bruary-2020
Wu et al.,2	2021	China	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC7645978/
Ciapponi et al.,5	2020	Argentina	BVS	http://webcache.googleusercontent.com/sear-ch?q=cache:HHTzN-eOmrAJ:evidencia.org/index.php/Evidencia/article/download/6885/4463+&c-d=1&hl=es-419&ct=clnk≷=ec
Liu et al., <sup>6</sup>	2020	China	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC7094385/
Vigil et al.,9	2020	Perú	Scielo	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000200006
Udugama et al.,34	2020	Canadá	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32223179/
Lampejo et al.,30	2021	Reino Unido	Wiley Online library	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26986
Taylor et al.,31	2021	EUA	Elsevier	https://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/ PIIS2214-109X(20)30484-8.pdf
Ferrazzi et al.,33	2020	Italia	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267531/
De Melo et al.,35	2020	Brasil	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696830/
Benhamou et al.,36	2020	Francia	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437961/
Tang et al.,37	2020	China	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/
Yaqoub et al.,38	2020	Qatar	Wiley Online library	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccr3.3485
Homer et al., 20	2020	Australia	Wiley Online library	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.5694/ mja2.51729

Fuente: Datos obtenidos de los artículos incluidos en la revisión Elaborado por autores

# Descripción general del manejo de la embarazada con COVID-19

En estudios de Guan et al., <sup>13</sup> y Yu et al., <sup>14</sup> en China, describen un curso grave de la COVID-19 en gestantes. Los fármacos utilizados fueron antimicrobianos por vía parenteral, oseltamivir, suplemento de oxígeno, corticosteroides y soporte ventilatorio. Las hospitalizaciones reportadas por estos investigadores se debieron a neumonía, insuficiencia respiratoria y choque séptico. Las muertes en estas series conformaron el 2,5% de la población analizada.

Por su parte, Chen et al.,7 reportaron las estrategias de tratamiento en 8 gestantes, con lo que

enfatizaron en que las medidas no difieren de las que se siguen con el resto de los adultos. Las opciones de fármacos deben ser seguras en esta etapa de la vida y, debe ofrecerse un abordaje individualizado, según las manifestaciones clínicas y la severidad de cada caso, salvaguardando la seguridad del binomio madre feto.

En la consideración de Borre et al., 15 la gestación puede seguir su curso natural aunque se diagnostique la COVID-19, señalando además que existen situaciones clínicas muy graves en las que pudiera ser adecuada la realización de una cesárea; que ponen en riesgo la vida de la madre en caso de no detener el curso de la gestación. Una observación de los investigadores citados, junto con

Benski et al.,<sup>4</sup> y Wastnedge et al.,<sup>16</sup> es el riesgo del uso de corticosteroides para evitar la enfermedad de la membrana hialina en el neonato, porque pudiera enmascarar o incrementar la gravedad de la madre. Cuando sea preciso, en casos muy necesarios, se acepta el uso de un solo ciclo de corticosteroides si existiera un riesgo elevado de parto prematuro<sup>17</sup>.

En las mujeres gestantes con la COVID-19 grave, se sugiere utilizar un abordaje multimodal, en la Unidad de cuidados intensivos (UCI), administrando volumen, y apoyo ventilatorio. También es aceptado el uso de dexmetodimina y remifentanilo para lograr la sedación durante la intubación y ventilación mecánica. Otros medicamentos utilizados frecuentemente en el manejo de la COVID-19 como lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina o cloroquina no son perjudiciales en mujeres gestantes, y la indicación lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina o cloroquina no son perjudiciales en mujeres gestantes, y la indicación debe ser basada en la relación riesgo beneficio<sup>15</sup>.

## Pilares del tratamiento de la embarazada con COVID-19

#### Oxigenoterapia, antibióticos, antivirales

Kasraeian et al.,<sup>8</sup> describe el uso de corticosteroides, antimicrobianos y ventilación mecánica. Breslin et al.,<sup>18</sup> mencionan que utilizaron hidroxicloroquina. Con respecto a la necesidad de realizar una cesárea, estos investigadores recomiendan anestesia neuroaxial, cuando no existan condiciones que la contraindiquen.

Por otra parte, Dubey et al., 19 observaron que el uso de oxígeno, antimicrobianos, oseltamivir, y tratamiento con plasma de pacientes convalecientes era superior en países asiáticos, al compararlos con los países occidentales. En la actualidad se apoya el pinzamiento tardío del cordón umbilical como parte de la atención estándar, independientemente de la presencia de la COVID-19; de igual manera, el contacto piel con piel está recomendado, con la salvedad de que las mujeres con la COVID-19 deben usar mascarilla y garantizar la higiene de manos<sup>20</sup>.

También se sugiere una evaluación multidisciplinaria al momento de diagnosticar y tomar decisiones terapéuticas. En caso de que la paciente se estabilice, debe incluirse en las estrategias de manejo la evaluación diaria del bienestar fetal; sin embargo, en los casos en los que se inicie apoyo ventilatorio, el monitoreo fetal debería ser permanente<sup>17</sup>.

Wenling et al.,<sup>3</sup> recomiendan individualizar las decisiones acerca del momento y la forma de parto; además, los neonatos de estas mujeres, deben recibir monitoreo después del nacimiento, para identificar tempranamente una posible infección por la COVID-19. Por su parte, Ryan et al.,<sup>21</sup> sugiere que la ventilación prona es beneficiosa en las gestantes y, que en los casos muy severos, la supervivencia materna debería ser la prioridad.

#### **Tromboprofilaxis**

La heparina de bajo peso molecular (HBPM) está indicada en todos los casos, excepto cuando se espere el nacimiento inmediato. Con respecto a a los cuidados en el trabajo de parto, es obligatorio el uso de equipo de protección personal (EPP) en todo el personal, que debe ser el mínimo posible<sup>21</sup>.

Vlachodimitropoulou et al.,<sup>22</sup> describen varias alteraciones analíticas en las embarazadas con la COVID-19 que indican gravedad y que también pueden ser vistas en otras complicaciones del embarazo, como el síndrome de HELP (hemólisis, elevación de las transaminasas hepáticas, trombocitopenia); por lo que consideran que la determinación de dímero D no debe faltar en las gestantes con la COVID-19, al igual que otras pruebas de coagulación, con lo que se podrán identificar tempranamente este tipo de complicaciones. En el trabajo mencionado se agrega que la HBPM puede ser utilizada profilácticamente en el puerperio inmediato.

D'Sousa et al.,<sup>23</sup> asumen que la anticoagulación profiláctica debe ser personalizada, según el riesgo identificado en cada caso. Estos investigadores enfatizan en que, en la actualidad, no se sustentan las dosis intermedias o terapéuticas de HBPM en la tromboprofilaxis, como tampoco se respalda el uso de aspirina en estos casos. En otro trabajo, estos autores alertan sobre el sulfato de magnesio porque puede asociarse con debilidad muscular y pudiera ocasionar un fallo respiratorio. También indican que no debe eliminarse

el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para prevenir la insuficiencia placentaria en casos de riesgo, tal cual como se haría si no hubiera contagio con la COVID-19<sup>24</sup>. Además, mencionan que, aunque la HBPM es de primera línea para la tromboprofilaxis, resulta efectiva solamente en el tromboembolismo venoso y su acción puede ser baja o nula en la inmunotrombosis<sup>24</sup>.

Hayakawa et al.,<sup>25</sup> y Pierce et al.,<sup>26</sup> recomiendan la cesárea en casos graves; mientras que, en los casos leves a moderados, se prefiere el parto vaginal, controlando el riesgo de contagio del personal sanitario y del neonato. En relación a lo antes mencionado, Ferrazeti et al.,<sup>27</sup> el riesgo es muy bajo, por lo que concuerdan en que, en casos no graves, el parto vaginal es la mejor estrategia. De forma general, la selección del método de terminación del embarazo debe escogerse siguiendo las pautas obstétricas habituales.

#### Medidas y equipo de protección

Según Ortiz et al.,<sup>28</sup> el uso del EPP, la evaluación del riesgo y la educación en las medidas de prevención, son obligatorias en la atención obstétrica; agregando que, en el periodo de labor, se

debe descartar la COVID-19 en todos los casos y debe reducirse o evitarse la presencia de acompañantes y familiares el área de perinatología.

Por su parte, Rassmusen et al.,<sup>29</sup> indican que en todos los casos deben respetarse las medidas de bioseguridad y exigirse el uso del EPP. Cuando ingrese una embarazada con manifestaciones respiratorias, debe realizarse el triaje inmediatamente, y reducirse su estancia en áreas comunes. Las pacientes en las que se sospeche o confirme la COVID-19 deben someterse a aislamiento inmediato. También se limitará el acceso de visitantes y personal no indispensable en las habitaciones de las gestantes con la COVID-19<sup>29</sup>.

Se recomienda el aporte de volumen de forma conservadora a menos que se diagnostique inestabilidad cardiovascular. El abordaje con antibióticos empíricos es aceptado, porque en este contexto hay un alto riesgo de infecciones bacterianas superpuestas. Si hubiese riesgo de parto prematuro, los corticosteroides para la maduración pulmonar deben utilizarse previo análisis de riesgo individualizado<sup>29</sup>. En la tabla 2 se muestran las opciones de manejo, según la literatura consultada.

**Tabla 2.** Recomendaciones de manejo clínico

Autor/es	Recomendaciones de tratamiento	Grado de recomen- dación (sistema SORT	Nivel de eviden- cia (clasificación de Oxford)
Benski et al., <sup>4</sup> Wastnedge et al., <sup>16</sup>	Corticoides prenatales, con precaución.	А	2a
Chen et al., 7	Igual a la población general. Tratar síntomas. Evitar teratogénicos.	С	4
Kasraeian et al., 8	Corticosteroides, antimicrobianos y apoyo ventilatorio	Α	2a
Guan et al., 13 Yu et al., 34	Antimicrobianos intravenosos; oseltamivir, oxigenoterapia, corticosteroides y ventilación mecánica	В	2b
Borre et al., <sup>15</sup>	Corticosteroides para la maduración pulmo- nar puede causar un deterioro clínico. Tratamiento multimodal, volumen, oxígeno y soporte ventilatorio. Dexmetodimina y remifentanilo. Evitar el uso prolongado de relajantes neuro- musculares.	С	5

Breslin et al., 18	Hidroxicloroquina	В	2b
Dubety et al., 19	Oxígeno, antimicrobianos, antivirales y administración de plasma convaleciente.	Α	2a
Chen et al.,17	Valoración multidisciplinaria. Corticosteroides prenatales en alto riesgo de parto prematuro	С	4
Wenling et al.,3	Individualizar el momento del parto según la gravedad de la enfermedad	С	5
Ryan et al., <sup>21</sup>	Ventilación prona. Priorizar la salud materna. Corticoides. Heparina de bajo peso molecular.	С	5
Vlachodimitropoulou et al., <sup>22</sup>	Descartar síndrome de HELLP Dímero D. Monitorear el tiempo de tromboplastina par- cial activada (APTT) y fibrinógeno.	С	4
D´Sousa et al., 23	No dosis intermedias o terapéuticas de HBPM	С	5
Hayakawa et al., <sup>25</sup> Pierce et al., <sup>26</sup>	Corticosteroides, Hidroxicloroquina, Lopina- vir/ritonavir, plasma convaleciente, Rem- desivir y Tocilizumab	С	5
Ferrazeti et al., 27	Parto vaginal es seguro.	В	2b
Ortiz et al., 32	Uso de EPP, la identificación del riesgo individual, educación.	С	5
Homer et al., 20	La forma de parto debe escogerse siguiendo las pautas habituales. El contacto piel a piel está recomendado, usando medidas de protección	В	2b
Rassmusen et al., 29	Medidas de bioseguridad y garantizarse el uso de EPP. Limitar el acceso de visitantes. Oxigenoterapia Ventilación mecánica. Volumen.	С	5

Fuente: Datos obtenidos de los artículos incluidos en la revisión Elaborado por autores

#### Discusión

Para recopilar las recomendaciones de tratamiento de la COVID-19 en mujeres gestantes se desarrolló esta revisión de la literatura existente. En la que se pudo comprobar que, a pesar de que no existe evidencia de un incremento de la susceptibilidad durante la gestación, la inmunosupresión asociada al embarazo pudiera favorecer las infecciones severas; lo que también pudiera incrementar las cifras de prematuridad<sup>26</sup>. Otro problema importante en esta población es la limitación al uso de medicamentos, por la posibilidad de teratogenia, lo que limita las opciones terapéuticas<sup>30,31</sup>.

Los artículos analizados para esta revisión se observe una concordancia entre los autores citados acerca de la importancia de utilizar correctamente el EPP y de contar con un sistema de triaje para la embarazada con o sin manifestaciones respiratorias<sup>21,29,32</sup>, con lo que se lograría que esta mujer tenga una corta estancia en el área de espera, con lo que se minimizaría el contagio.

Esto coincide con los hallazgos de Ferrazzi et al.,33 que indican que en todos los servicios de obstetricia deberían contar con un área de perinatología para mujeres en trabajo de parto avanzado, que no sea posible transferir; agregando que en el triaje debe ser capaz de identificar los casos de riesgo o sospechosos; además de tomar el hisopado nasofaríngeo antes de su ingreso. También, la literatura sugiere que debe capacitarse al personal de obstetricia, y, el uso del EPP aprobado debería ser obligatorio desde la admisión.

Con respecto al manejo, la evidencia consultada coincide en que las gestantes con la COVID-19, deben ser hospitalizadas y aisladas. Permanecer en casa no es adecuado, aunque predominan los casos leves, que se recuperan fácilmente; pero, existe consenso en que se deben aislar hasta que no haya fiebre ni manifestaciones respiratorias; se obtengan pruebas de la COVID-19 negativas y se hayan controlados los riesgos médicos u obstétricos<sup>34</sup>.

Sobre el uso de corticosteroides, la mayoría de los artículos concuerdan en que no hay evidencia que contraindique su uso, por lo que los esquemas de maduración pulmonar pueden ser implementados, previo análisis individual de su factibilidad<sup>4,13,15–17,21,24,29,34</sup>. A pesar de que se

acepta que grandes dosis de estos medicamentos en la gestación puede asociarse con algunos eventos indeseables, la maduración pulmonar es imprescindible cuando hay riesgo de prematuridad; no obstante, la decisión debe ser personalizada, a partir del análisis del riesgo beneficio<sup>35</sup>.

Otro hallazgo significativo en esta revisión es el uso de la HBPM, debido al potencial trombótico de la COVID-19<sup>21,23,24</sup>. Esto coincide con los planteamientos de Benhamou et al.,<sup>36</sup> que indican que, de forma similar a lo que sucede con otras infecciones, la COVID-19 tiene un patrón pro inflamatorio significativo, con un aumento en el dímero D (que es una herramienta que se recomienda incluir en la evaluación y manejo de la gestante con COVID-19), lo que indica que la COVID-19 se asocia con una respuesta inflamatoria descontrolada, a lo que se le conoce como tormenta de citoquinas, que es proporcional a la severidad del cuadro, por lo que la magnitud de la respuesta inflamatoria pudiera ser un indicador de mal pronóstico<sup>37</sup>.

Acerca de la terminación del embarazo, las investigaciones analizadas coinciden en que, en los casos leves, la vía vaginal es segura; pero, controlando la producción de aerosoles, lo que explicaría el hecho de que algunos de los autores citados prefieran la cesárea; además la evidencia disponible en que, en casos de extrema gravedad, la terminación del embarazo pudiera ser la única opción para preservar la vida de la madre<sup>8,15,18,25,26</sup>.

Más recientemente, se ha recomendado que la elección de la forma de parto en la gestante con la COVID-19 debe realizarse utilizando los criterios habituales. Después del parto, se recomienda el pinzamiento tardío del cordón umbilical como parte de la atención estándar, independientemente de la presencia de la COVID-19; además, se apoya el contacto temprano de piel con piel durante el período posnatal, independientemente de la presencia de COVID-19; no obstante, los padres con la COVID-19 deben utilizar medidas de prevención y control de infecciones (mascarilla e higiene de manos)<sup>20</sup>.

Con respecto al tratamiento farmacológico, se evidenció la importancia de individualizar el tratamiento, de acuerdo a la severidad del cuadro y, de las particularidades de cada caso. Aunque son más frecuentes los casos leves, también puede ser

necesario el ingreso en la UCI; con un tratamiento similar a los de otros adultos, incluyendo el soporte ventilatorio, los corticosteroides, o antivirales como Lopinavir/ritonavir o Remdesivir<sup>13,15,18,19,24–26</sup>. Esto también concuerda con el trabajo de Wu et al.,² que enfatiza en que las gestantes deben recibir un apoyo nutricional y descanso adecuados, además de requerir el monitoreo permanente y el suplemento de oxígeno.

A pesar del amplio uso de los medicamentos antipalúdicos y antivirales, no abunda la evidencia que respalde su utilidad durante la gestación. Por lo que, en la consideración de Yaqoub et al.,<sup>38</sup> no queda claro si el uso empírico de estos medicamentos tiene algún impacto en la recuperación de las embarazadas; pero el tocilizumab (anticuerpo monoclonal antagonista del receptor de IL-6) se ha utilizado por el deterioro general en algunos casos.

Por último, puede decirse que, con esta revisión, se constataron una gran variedad de recomendaciones sobre el tratamiento de la gestante con la COVID-19, pero, hay concordancia en que debe ser un abordaje individualizado, según las particularidades de cada caso. Dentro de las limitaciones identificadas en el desarrollo de esta revisión se identificó que, al tratarse de un tema de reciente aparición, no abundan investigaciones de alta calidad, como ensayos clínicos controlados aleatorizados con gestantes, por motivos éticos o metodológicos, por lo que es preciso contar con este tipo de investigaciones para sustentar el tratamiento farmacológico de las mujeres gestantes con la COVID-19. Otra limitación es que, al tratarse de una revisión bibliográfica flexible, no se pudo realizar un análisis cuantitativo (metaanálisis) o sistemático de la evidencia recolectada.

#### **Conclusiones**

En las embarazadas con la COVID-19, el manejo no es diferente del utilizado en el resto de los adultos. Los pilares para el tratamiento incluyen cuidados individualizados, el uso de suplemento de oxígeno, fármacos antimicrobianos, antivirales, profilaxis de eventos trombóticos y, la promoción de la puesta en prácticas de medidas de prevención y equipo de protección personal. Las estrategias de tratamiento están sujetas al estado de la paciente y, tienen como propósito garantizar la sobrevida del binomio madre - feto. Se necesitan más estudios para argumentar de forma objetiva estos resultados a favor de los puntos críticos de discusión que están descritos en la presente revisión, ya que se trata de una enfermedad de aparición reciente.

#### Conflicto de intereses

No existe.

#### **Financiamiento**

Financiada por medios propios.

#### Contribución de los autores

Todo el proceso de la investigación fue realizado por los autores.

#### Disponibilidad de datos

Los autores ponen a disponibilidad de otros investigadores la información concerniente a este articulo.

#### Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020 [Internet]. 2020. Available from: https:// www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020
- Wu D, Fang D, Wang R, Deng D, Liao S. Management of pregnancy during the COVID-19 Pandemic. Glob Challenges [Internet]. 2021 Feb 22 [cited 2021 May 16];5(2):20–5. Available from: www.global-challenges.com
- 3. Wenling Y, Junchao Q, Zhirong X, Shi O. Pregnancy and COVID-19: Management and challenges. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2020 [cited 2021 May 16];62:1–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876296/

- 4. Benski C, Di Filippo D, Taraschi G, Reich MR. Guidelines for pregnancy management during the COVID-19 pandemic: A public health conundrum. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 May 16];17(21):1–22. Available from: /pmc/articles/PMC7664946/
- 5. Ciapponi A. Manifestaciones clínicas, factores de riesgo y resultados maternos y perinatales de COVID-19 en el embarazo. Evidencia [Internet]. 2020;23(4):1–2. Available from: http://webcache. googleusercontent.com/search?q=cache:HHTzN-eOmrAJ:evidencia.org/index.php/Evidencia/article/download/6885/4463+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=ec
- 6. Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. Clin Chim Acta [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 May 16];505:172–5. Available from: /pmc/articles/PMC7094385/
- 7. 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 Mar 7 [cited 2021 May 16];395(10226):809–15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32151335/
- 8. Kasraeian M, Zare M, Vafaei H, Asadi N, Faraji A, Bazrafshan K, et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. J Matern Neonatal Med [Internet]. 2020 [cited 2021 May 16]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32429786/
- 9. Vigil-De Gracia P, Caballero LC, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. Rev peru ginecol Obs (En línea) [Internet]. 2020 [cited 2021 May 16];66(2):1. Available from: https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2248
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Española Cardiol [Internet]. 2021 Sep;74(9):790–9. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/ pii/S0300893221002748
- 11. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2. 2011.
- 12. Ebell M, Siwek J, Weiss B, Woolf S, Susman J. Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. Am Fam Physician [Internet]. 2004;69(3):548–56. Available from: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2004/0201/p548.html#:~:text=Our scale is called the,studies or bodies of evidence.
- 13. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2021 May 16];382(18):1708–20. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032
- 14. 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 May 1 [cited 2021 May 17];20(5):559–64. Available from: /pmc/articles/PMC7158904/
- 15. Borre-Naranjo D, Santacruz J, Gonzalez-Hernandez J, Anichiarico W, Rubio-Romero J. Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica: una perspectiva desde el cuidado crítico. Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]. 2020 Apr [cited 2021 May 16];20(2):98–107. Available from: /pmc/articles/PMC7158844/
- 16. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 May 16];101(1):303–18. Available from: https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020
- 17. Chen L, Jiang H, Zhao Y. Pregnancy with COVID-19: Management considerations for care of severe and critically ill cases. Am J Reprod Immunol [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 May 16];84(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623810/
- 18. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 May 16];2(2):100118. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292903/

- 19. Dubey P, Thakur B, Reddy S, Martinez CA, Nurunnabi M, Manuel SL, et al. Current trends and geographical differences in therapeutic profile and outcomes of COVID-19 among pregnant women a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2021 May 16];21(1):1–16. Available from: https://doi.org/10.1186/s12884-021-03685-w
- 20. Homer CS, Roach V, Cusack L, Giles ML, Whitehead C, Burton W, et al. The National <scp>COVID</scp> -19 Clinical Evidence Taskforce: pregnancy and perinatal guidelines. Med J Aust [Internet]. 2022 Nov 6;217(9):2–15. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.5694/mja2.51729
- 21. Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, Purandare CN. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article [Internet]. Vol. 46, Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. Blackwell Publishing; 2020 [cited 2021 May 16]. p. 1235–45. Available from: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.14321
- 22. Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. J Thromb Haemost [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 May 16];18(7):1648–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302459/
- 23. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 May 16];99(9):1110–20. Available from: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13962
- 24. D'Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, et al. Pregnancy and <scp>CO-VID</scp> -19: pharmacologic considerations. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 May 16];57(2):195–203. Available from: www.clinicaltrials.gov,
- 25. Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. J Obstet Gynaecol Res [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 May 16];46(10):1958–66. Available from: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.14384
- 26. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 May 17];2(3):100134. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32391519/
- 27. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. BJOG An Int J Obstet Gynaecol [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 May 16];127(9):1116–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339382/
- 28. Ortiz E, Herrera E, De la Torre A. Coronavirus (COVID 19) Infection in Pregnancy. Colomb Med [Internet]. 2020;51(2):42–51. Available from: https://www.redalyc.org/jatsRepo/283/28364445003/28364445003.pdf
- 29. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know [Internet]. Vol. 222, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2020 [cited 2021 May 16]. p. 415–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105680/
- Lampejo T. Remdesivir for the treatment of COVID-19 in pregnancy. J Med Virol [Internet]. 2021
   Apr 14 [cited 2021 May 17]; Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26986
- 31. Taylor MM, Kobeissi L, Kim C, Amin A, Thorson AE, Bellare NB, et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action [Internet]. Vol. 9, The Lancet Global Health. Elsevier Ltd; 2021 [cited 2021 May 17]. p. e366–71. Available from: www.thelancet.com/lancetgh
- 32. Ortiz EI, Herrera E, De La Torre A. Coronavirus (Covid-19) infection in pregnancy [Internet]. Vol. 51, Colombia Medica. Facultad de Salud de la Universidad del Valle; 2020 [cited 2021 May 16]. p. 1–7. Available from: http://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4271http://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4271http://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4271

- 33. Ferrazzi EM, Frigerio L, Cetin I, Vergani P, Spinillo A, Prefumo F, et al. COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: Executive management summary and short report of outcome. Int J Gynecol Obstet [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 May 17];149(3):377–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267531/
- 34. Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN, Malekjahani A, Osborne M, Li VYC, et al. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection [Internet]. Vol. 14, ACS nano. NLM (Medline); 2020 [cited 2021 May 17]. p. 3822–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32223179/
- 35. De Melo G, De Araújo K. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: A systematic review and meta-analysis. Cad Saude Publica [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 May 17];36(7):54–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696830/
- 36. Benhamou D, Keita H, Ducloy-Bouthors AS. Coagulation changes and thromboembolic risk in COVID-19 obstetric patients. Anaesth Crit Care Pain Med [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 May 17];39(3):351–3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437961/
- 37. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 May 17];18(4):844–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/
- 38. Yaqoub S, Ahmad S, Mansouri Z, Pallivalapila A, El Kassem W, Maslamani M, et al. Management of life-threatening acute respiratory syndrome and severe pneumonia secondary to COVID-19 in pregnancy: A case report and literature review. Clin Case Reports [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 May 17];9(1):137–43. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccr3.3485