

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO
COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN



MONOGRAFÍA MÉDICA
COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A COVID-19

ESTUDIANTE:

Yadira Elizabeth Velásquez Jiménez

CARNÉ:

201445514

CORREO ELECTRÓNICO:

201445514@cusam.edu.gt

Tel: 50301665

ASESOR:

Dr. Álvaro Leonardo Recinos Chávez
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Colegiado: 21,779

REVISORA:

Dra. María de los Ángeles Navarro
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Colegiado: 10,403

COORDINADOR DE LA COTRAG:

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez
Colegiado No. 2,343
Experto en Investigación y Educación.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”
San Marcos, mayo de 2,024.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

DIRECTOR:	MsC. Juan Carlos López Navarro
SECRETARIA CONSEJO DIRECTIVO:	Licda. Astrid Fabiola Fuentes Mazariegos
REPRESENTANTE DOCENTES:	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Br. Luis David Corzo Rodríguez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA.

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carreras Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con orientación en Agricultura Sostenible.
Lic. Antonio Etihel Ochoa López	Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencia de la Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco	Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía Extensión de San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión de Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná
PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador del Instituto de Investigación

Lic. Mario Rene Requena	Coordinador de Área de Extensión
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador Carrera de Ingeniería Civil
Lic. Carlos Edelmar Velásquez González	Coordinador Carrera Contaduría Pública y Auditoría.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador Carrera Profesorado en Educación Primaria Bilingüe Intercultural.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador Carreras Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO

**COORDINADOR DE LA
CARRERA**

Dr. Byron Geovany García Orozco

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
BASICAS**

Ing. Genner Alexander Orozco González

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

**COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN**

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
CLINICAS**

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACION

PRESIDENTE	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez
SECRETARIA	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
SECRETARIO	Ing. Genner Alexander Orozco González
	Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruíz
	Dra. María Elena Solórzano de León
	Dra. María Rebeca Bautista Orozco
	Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez
	Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor
	Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez
	Dr. Byron Geovany García Orozco
	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez
	Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez
	Ing. Roy Walter Villacinda Maldonado
	Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco
	Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco
	Dr. Allan Cristian Cifuentes López
	Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez
	Dr. José Manuel Consuegra López
	Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez
	Dr. Miguel Ángel Velásquez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR

MsC. Juan Carlos López Navarro

COORDINADOR ACADÉMICO

PhD. Dr. Roberto Enrique Orozco Sánchez

**COORDINADOR DE LA
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

Dr. Byron Geovany García Orozco

ASESOR:

Dr. Álvaro Leonardo Recinos Chávez

REVISOR:

Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor



San Marcos, 19 de febrero de 2,024

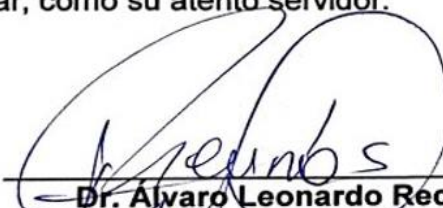
**Comisión de trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera Médico y Cirujano**

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la asesoría del trabajo de Graduación titulado "**Complicaciones Perinatales Asociadas a Covid-19**" de la estudiante Yadira Elizabeth Velásquez Jiménez, con No. de Carné 201445514.

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

Les agradezco su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

f. 

Dr. Alvaro L. Recinos Chávez
MSc. en Ginecología y Obstetricia
Colegiado No. 21,779

Dr. Alvaro Leonardo Recinos Chávez
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Colegiado No. 21,779
Asesor de Tesis

C.C. Archivo
Original a donde corresponde



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 5 de marzo de 2024

**Comisión de trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera Médico y Cirujano**

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la **revisión** del trabajo de Graduación titulada "**Complicaciones Perinatales Asociadas a Covid-19**" de la estudiante Yadira Elizabeth Velásquez Jiménez, con No. de Carné 201445514.

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

Les agradezco su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

f.

Dra. María de los Angeles Navarro Almengor
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Colegiado No. 10403
Revisora de Tesis

*María de los Angeles Navarro de Miranda
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Colegiado No. 10403*

C.C. Archivo
Original a donde corresponde



LA INFRASCRITA SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 0016-2024, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 016-2024

En la ciudad de San Marcos, siendo las doce horas, del día lunes dieciocho de marzo del año dos mil veinticuatro, reunidos en el salón Las Pérgolas del Restaurante Cotzic ubicado en el Municipio de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Licda. María Elisa Escobar Maldonado SECRETARIA, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Dra. María Rebeca Bautista Orozco, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Ing. Roy Walter Villacinda; la estudiante **YADIRA ELIZABETH VELÁSQUEZ JIMÉNEZ**, quien se identifica con el número de carnet dos mil catorce, cuarenta y cinco mil, quinientos catorce (**201445514**), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dr. Álvaro Leonardo Recinos Chávez y la Dra. María de los Ángeles Navarro, que actúan como ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: PRIMERO: Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 de la Estudiante **YADIRA ELIZABETH VELÁSQUEZ JIMÉNEZ**, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado: “**COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A COVID-19**”. SEGUNDO: APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y a explicar los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 a la SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. TERCERO: La SUSTENTANTE presenta la hoja de vida de su ASESOR y REVISOR, así mismo presentó el título del Trabajo de Graduación: “**COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A COVID-19**”; el tipo de estudio que realizó. Presenta el vídeo de aproximación al problema, árbol de problemas, objetivo general y específicos, marco teórico referencial, realiza la explicación teórica de los nueve capítulos que contiene la monografía con su respectivo título; por último, presenta y compara los objetivos con las conclusiones como también establece recomendaciones, al finalizar su presentación. CUARTO: Luego de escuchar a la SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora, someter a interrogatorio a la SUSTENTANTE, para asegurar la calidad científica y técnica del trabajo de graduación. En ese momento la Dra. María Rebeca Bautista, felicita a la SUSTENTANTE por su presentación, pero que debe mejorarse algunos aspectos de su presentación y las conclusiones; La Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez felicita a la SUSTENTANTE y sugiere que debe de adaptar las conclusiones a los objetivos; Ing. Roy Walter Villacinda felicita a la SUSTENTANTE, sugiere cambios en la redacción de objetivos y conclusiones y mejora el formato de informe final. El ASESOR felicita a la SUSTENTANTE por la apropiación del tema y este tipo de trabajo ayuda para evitar las complicaciones. La REVISORA felicita a la SUSTENTANTE por su presentación y apropiación del tema y menciona que apoyará para hacer las correcciones pertinentes. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones al informe final que tiene las anotaciones en cada uno de los ejemplares y que fueron mencionados en el interrogatorio. QUINTO: El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita al SUSTENTANTE que abandone la sala, mientras la terna evaluadora califica y delibera sobre

los resultados del Seminario 2. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN empiezan a revisar y a anotar algunos cambios, por lo que anotaron en los informes de cada miembro tenía previamente, dichas observaciones y recomendaciones que serán entregadas a la SUSTENTANTE, para que proceda a hacer lo cambios. SEXTO: Se informa a la SUSTENTANTE, el ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de OCHENTA Y SEIS PUNTOS (86) por lo tanto, se da por APROBADO EL SEMINARIO 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización del Informe Final del Trabajo de Graduación, deberá hacer los cambios los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por la ASESORA y REVISOR del Trabajo de Graduación, comunicárselo inmediatamente a la COTRAG para que se pueda entregar a la SUSTENTANTE la certificación de aprobación de Informe Final. La SUSTENTANTE, la ASESOR y REVISORA hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan a la SUSTENTANTE por el resultado obtenido. SÉPTIMO: En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica a la estudiante que fue **APROBADO** el SEMINARIO 2 de **YADIRA ELIZABETH VELÁSQUEZ JIMÉNEZ**, titulado **“COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A COVID-19”**. Por lo cual, se le **AUTORIZA** realizar la impresión de su informe final para continuar con los trámites correspondientes para su graduación. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Yadira Elizabeth Velásquez Jimenez, Dr. Álvaro Leonardo Recinos Chávez, Dra. María de los Ángeles Navarro, Dra. María Rebeca Bautista, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Ing. Roy Walter Villancinda Maldonado, Ing. Juan José Aguilar Sánchez y Licda. María Elisa Escobar M.

A SOLICITUD DEL INTERESADO SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A VEINTIÚN DÍAS DEL MES DE MAYO DEL AÑO DOS MIL VEINTICUATRO.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaria Comisión de Trabajos de Graduación



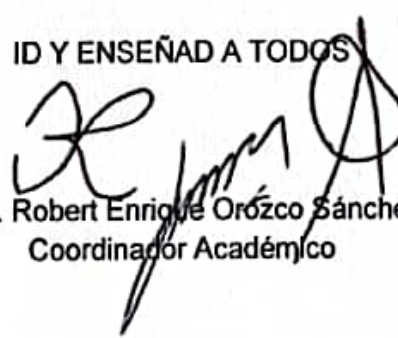
CC. archivo

ESTUDIANTE: YADIRA ELIZABETH VELÁSQUEZ JIMÉNEZ
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO.
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS**, inciso a) subinciso a.38) del Acta No. 009-2024, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 22 de mayo de 2024, que dice:

“QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.38) La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-27-2024, de fecha 20 de mayo de 2024, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Médico y Cirujano, a la que adjunta solicitud de la estudiante: YADIRA ELIZABETH VELÁSQUEZ JIMÉNEZ, Carné No. 201445514, en el sentido se le AUTORICE IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A COVID-19, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A COVID-19, la estudiante: YADIRA ELIZABETH VELÁSQUEZ JIMÉNEZ, Carné No. 201445514, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO.”
Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS


PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador Académico



c.c. Archivo
REOS/rjl

DEDICATORIA

A DIOS:

A mi Dios quien con su infinito amor me dio el conocimiento y la sabiduría. Por el amor misericordioso que me ha brindado, quien me dio la fortaleza para no rendirme y para culminar con mis propósitos en esta vida.

A MIS ABUELOS:

Luis Jiménez Ambrosio, que durante su estancia en esta tierra me enseñó a no rendirme jamás, para alcanzar mis sueños, a no doblegarme frente las adversidades, me enseñó que el esfuerzo y el conocimiento valen la pena para triunfar. A mi abuela Matilde Velásquez y Ana García quienes me bendicen desde el cielo y a mi abuelo Cristóbal Velásquez por su apoyo durante toda mi carrera.

A MIS PADRES:

A mis padres Edwin Arcadio Velásquez García y María Ceferina Jiménez Velásquez por su apoyo incondicional, moral y económico, ya que sin ellos no hubiera logrado este triunfo. Gracias por el amor absoluto, por sostenerme en cada una de mis caídas, por enseñarme el camino para alcanzar mis metas, por creer en mí día con día, Gracias.

A MIS HERMANAS:

Deisy Velásquez y Meylin Velásquez por brindarme su apoyo, consuelo, desde el inicio de mi carrera hasta el día de hoy y sobre todo por confiar en mí.

A MIS SOBRINOS:

Rohelmer Velásquez y Allan Cardona por ser parte de este proceso que ha sido largo, pero no imposible.

A MIS AMIGOS:

Roxana, Eunise, Nancy, Billy, Denilson A quienes conocí desde que inicié esta carrera y que siempre me han acompañado desde entonces, en las tristezas, alegrías, los llantos y en la adquisición de nuevos conocimientos con quienes compartí las mejores experiencias y que espero que esta amistad continúe para toda la vida.

A MI PAREJA:

José Luis Raymundo de León gracias por su apoyo, cariño y sobre todo por estar a mi lado en todo momento.

A MI ASESOR Y REVISOR

Dr. Álvaro Recinos y la Dra. María de los Ángeles Navarro por el tiempo invertido, los conocimientos adquiridos y las enseñanzas en cada sesión. Gracias por la paciencia, el amor por enseñar y sobre todo por su amistad.

A MI CASA DE ESTUDIOS

La Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala y de forma especial a la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos por abrirme las puertas y darme la oportunidad de continuar mis estudios superiores. Gracias a cada uno de los profesionales distinguidos quienes participaron en la educación de calidad que recibí durante mis años de formación.

INDICE GENERAL

Contenido	Número de Pagina
1. Título de la monografía:	1
2. Resumen:.....	2
3. Introducción:	4
4. Nombre del problema de investigación:	6
5. Árbol de problemas.	7
6. Objetivos	8
6.1. Objetivos Generales:	8
6.2. Objetivos Específicos:	8
7. Cuerpo de la Monografía:.....	9
7.1. Capítulo I Complicaciones perinatales asociada a Covid-19.....	9
7.1.1. Características clínicas y epidemiológicas del Covid-19	11
7.1.2. Fisiopatología de la infección por Covid-19 en el embarazo	13
7.1.3. Preeclampsia asociada a Covid-19	15
7.1.3.1. Factores de riesgo:.....	17
7.1.3.2. Fisiopatología:	18
7.1.3.3. Epidemiología de preeclampsia asociada a Covid-19.	19
7.1.4. Restricción de Crecimiento Intrauterino asociada a Covid-19.....	20
7.1.4.1. Clasificación de la RCIU	20
7.1.4.2. Causas de RCIU.....	21
7.1.4.3. Fisiopatología	22
7.1.5. Parto Pretérmino asociada a Covid-19.....	23
7.1.5.1. Datos Epidemiológicos	24
7.1.5.2. Historia Natural.....	25
7.1.5.3. Fisiopatología del parto pretérmino asociada a Covid-19	26
7.1.6. Ruptura prematura de membranas asociada a Covid-19	27
7.1.6.1. Clasificación.....	27
7.1.6.2. Fisiopatología	28
7.1.6.3. Factores de riesgo	29
7.1.7. Transmisión materna al Recién Nacido	30

7.1.7.1. Transmisión placentaria	31
7.1.7.2. Transmisión vaginal ascendente	33
7.1.8. Bajo peso al Nacer Asociada a Covid-19	33
7.1.9. Asfixia Perinatal asociada a Covid-19	34
7.1.10. Enfermedades Tromboembólicas asociada a Covid-19	36
7.1.10.1. Relación de la enfermedad tromboembólica y embarazo	37
7.1.10.2. Patogénesis:.....	38
7.1.11. Factores de riesgo para la enfermedad grave por Covid-19	39
7.1.11.1. Edades extremas	39
7.1.11.2. Enfermedades metabólicas	41
7.1.12. Diagnóstico de Covid-19 en embarazadas.....	44
7.1.12.1. Diagnóstico microbiológico	44
7.1.12.2. Diagnóstico por imágenes	45
7.1.12.3. Pruebas de laboratorio.....	47
7.1.13. Morbimortalidad Perinatal asociada a Covid-19.....	47
7.2. Capítulo II Período perinatal	48
7.2.1. Cambios fisiológicos en el embarazo	49
7.2.1.1. Sistema respiratorio.	50
7.2.1.2. Cambios hematológicos	51
7.2.1.3. Sistema cardiovascular	52
7.2.2. Control prenatal	53
7.2.3. Determinación de la edad Fetal	55
7.2.4. Educación a la madre.....	56
7.2.5. Transición de la vida fetal a la extrauterina	58
7.2.6. Identificación de comorbilidades	61
7.3. Capítulo III Covid-19.....	62
7.3.1. Agente etiológico	64
7.3.2. Tipos de coronavirus	66
7.3.3. Epidemiología del Covid-19	67
7.3.4. Fisiopatología de la enfermedad por Covid-19.....	69
7.3.5. Transmisión de la enfermedad por Covid-19	71

7.3.5.1. Periodo de incubación.....	73
7.3.6. Manifestaciones clínicas de la enfermedad por Covid-19.....	74
7.3.7. Factores de riesgo para la enfermedad grave por Covid-19	76
7.3.8. Complicaciones del Covid-19.....	77
7.4. Capítulo IV Formas de prevención del Covid-19.....	78
7.4.1. Tipos de inmunización del Covid-19.....	82
7.4.1.1. Fases de estudio de las vacunas:.....	83
7.4.1.2. Plataformas para el desarrollo de vacunas:	85
7.4.2. Inmunización en la embarazada	89
7.4.2.1. Criterios de elegibilidad.....	91
7.4.3. Inmunización del recién nacido.....	92
7.4.4. Inmunización en la puérpera.....	93
7.4.4.1. Contraindicaciones del uso de inmunización por Covid-19 en Puérperas.....	94
7.4.5. Consideraciones en pacientes obstétricas hospitalizadas con Covid-19 moderada/grave.....	94
7.4.6. Consideraciones en el Recién Nacidos para la prevención de Contagio de Covid-19 con Madres Positivas.....	95
7.5. Capítulo V Periodo posparto asociada a Covid-19	95
7.5.1. Factores de riesgo en el periodo posnatal.....	96
7.5.2. Lactancia materna en tiempos de Covid-19	97
7.5.2.1. Etapas del proceso de la transición a la leche materna	98
7.5.2.2. La lactancia materna y Covid-19	100
7.5.3. Recomendaciones para la lactancia en Covid-19	102
8. Conclusiones	104
9. Recomendaciones.....	105
10. Cronograma de Actividades.....	106
11. Bibliografía:.....	107
12. Anexos.....	117

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Árbol de problemas.....	7
Figura 2:	Estructura viral del Coronavirus	65
Figura 3:	Características de los coronavirus asociados con enfermedad.....	66
Figura 4:	Curva de Epidemiología	68
Figura 5:	Función de la molécula del jabón en el lavado de manos.....	81
Figura 6:	Mecanismos de transmisión	117
Figura 7:	Fase de creación de vacunas.....	118
Figura 8:	Plataformas vacunales contra el Covid-19	119
Figura 9:	Algoritmo de atención obstétrica y Covid-19.	120
Figura 10:	Algoritmo de Vigilancia Obstétrica	121
Figura 11:	Flujograma de los factores de riesgo	122
Figura 12:	Macronutrientes y Micronutrientes de la Leche materna	123

INDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Factores de riesgo asociados al trabajo de parto pretérmino	25
Tabla 2:	Incidencia de complicaciones en Recién Nacidos	36
Tabla 3:	Síntomas de trombosis venosa aguda y tromboembolismo pulmonar	37
Tabla 4:	Hallazgos de imágenes claves en la Covid-19 en la TC de tórax.....	46
Tabla 5:	Alteraciones más frecuentes de las pruebas de laboratorio.....	47
Tabla 6:	Factores de riesgo biológico.....	54
Tabla 7:	Factores de riesgo ambiental	54
Tabla 9:	Contenidos educacionales recomendados.	57
Tabla 10:	Síntomas de Alarma que deben motivar una consulta	57
Tabla 11:	Descripción de los siete coronavirus descritos que infectan al humano.....	66
Tabla 12:	Definición de Casos	68
Tabla 13:	Tiempo de sobrevivencia del virus en la superficie	73
Tabla 14:	Síntomas más frecuentes de Covid-19	75
Tabla 15:	Factores de riesgo para desarrollar la enfermedad grave por Covid-19	76
Tabla 16:	Criterios de inmunización para mujeres gestantes.....	91
Tabla 17:	Funciones de algunos componentes de la lactancia materna	99
Tabla 18:	Cronograma de Actividades	106

1. Título de la monografía:
“COMPLICACIONES PERINATALES ASOCIADAS A COVID-19.”

2. Resumen:

La aparición de una nueva enfermedad viral a nivel mundial, causó una alarmante preocupación social debido a sus tasas de morbimortalidad en países desarrollados. El surgimiento del virus de Covid-19 ha provocado una inquietud en los sistemas de salud pública debido a su rápida propagación de persona a persona. Según estudios realizados se ha demostrado que las mujeres embarazadas son un grupo de personas con mayor vulnerabilidad a padecer complicaciones perinatales asociadas a Covid-19 debido a que el embarazo se considera como un factor de riesgo de padecer la infección grave por Covid-19.

El objetivo principal es describir las complicaciones perinatales asociadas a la enfermedad por Covid-19 y los factores de riesgo que empeoran la infección. Se realizó un estudio de investigación documental tipo compilación, enfocada en describir las complicaciones perinatales asociadas a Covid-19, como también en determinar los factores de riesgo y las características de dicha infección donde se procedió a la recopilación de datos indispensables a través de bibliografías relacionadas como Elsevier, Scielo, Journal, protocolo del IGSS en el idioma inglés y español.

Obteniendo como dato de que las complicaciones perinatales confluyen en el mismo mecanismo de infección, lo cual es causado por un daño endotelial, ya que participan varios elementos de la triada de Virchow como la lesión endotelial, cuando hay una inflamación alarmante a nivel sistémico, una hipercoagulabilidad donde participan factores de coagulación y una estasis sanguínea lo cual nos lleva a cuadros de tromboembolias, razón por la cual la infección por Covid-19 es conocida como una infección viral que se relaciona en gran medida a daños vasculares .

Según los datos recopilados, se estableció que la infección por Covid-19 durante el período perinatal aumenta significativamente el riesgo de complicaciones obstétricas, como la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), trabajo de parto Pretérmino (TPP), rotura prematura de membranas (RPM), bajo peso al nacer (BPN) y tromboembolias venosas, lo que subraya la importancia de la vigilancia y el manejo cuidadoso de las pacientes embarazadas con esta enfermedad, para mejorar los resultados maternos y neonatales. La prevención de la salud materna a través de las inmunizaciones contra el Covid-19 ha demostrado una disminución de la infección y morbimortalidad materno neonatal, una transmisión de anticuerpos al recién Nacido por 6 meses; sobre todo cuando el esquema de vacunación está completo.

Palabras claves: Complicaciones Perinatales, Covid-19, Tormenta de Citoquinas, daño endotelial, prevención y comorbilidades.

SUMMARY

The appearance of a new viral disease worldwide caused alarming social concern due to its morbidity and mortality rates in developed countries. The emergence of the Covid-19 virus has caused concern in public health systems due to its rapid spread from person to person. According to studies carried out, it has been shown that pregnant women are a group of people with greater vulnerability to perinatal complications associated with Covid-19 because pregnancy is considered a risk factor for suffering from severe Covid-19 infection.

The main objective is to describe the perinatal complications associated with Covid-19 disease and the risk factors that worsen the infection. A compilation-type documentary research study was carried out, focused on describing the perinatal complications associated with Covid-19, as well as determining the risk factors and characteristics of said infection, where essential data was collected through related bibliographies. Such as Elsevier, Scielo, Journal, IGSS protocol in English and Spanish.

Obtaining data that perinatal complications come together in the same mechanism of infection, which is caused by endothelial damage, since several elements of the Virchow triad participate, such as endothelial injury, when there is alarming inflammation at a systemic level, hypercoagulability where coagulation factors and blood stasis participate, which leads to thromboembolism, which is why Covid-19 infection is known as a viral infection that is largely related to vascular damage.

According to the data collected, it was established that Covid-19 infection during the perinatal period significantly increases the risk of obstetric complications, such as intrauterine growth restriction (IUGR), preterm labor (PPT), premature rupture of membranes (PROM), low birth weight (LBW) and venous thromboembolism, which underlines the importance of surveillance and careful management of pregnant patients with this disease, to improve maternal and neonatal outcomes. The prevention of maternal health through immunizations against Covid-19 has shown a decrease in maternal-neonatal infection and morbidity and mortality, a transmission of antibodies to the newborn for 6 months; especially when the vaccination schedule is complete.

Keywords: Perinatal complications, Covid-19, Cytokine Storm, endothelial damage, prevention and comorbidities.

3. Introducción:

Las complicaciones perinatales son un problema para la salud que afecta a muchas mujeres en todo el mundo, todas estas complicaciones por lo general se presentan desde la semana 22 hasta las 4 semanas de vida del recién nacido, es decir que se dan durante el embarazo, el parto y durante el posparto. También existen variables que pueden influir en la aparición de estas complicaciones, como lo son la edad, enfermedades metabólicas, enfermedades tromboembólicas infecciones respiratorias y enfermedades que pudieran determinarse dentro del historial obstétrico.

Durante la etapa perinatal aparecen señales de alarma que nos indica la presencia de alguna complicación durante el embarazo, estas señales pueden ser fiebre, dolor, hemorragias, vómitos, epigastralgias, cefaleas, cansancio excesivo, ausencia de movimientos fetales, pérdida de líquido amniótico, entre otros; todos estos síntomas nos ayudan a detectar futuras complicaciones durante el embarazo, parto y posparto y de esa manera poder prevenir cada una de estas complicaciones. Es necesario tener en cuenta que el embarazo es un cambio total en la mujer, estos cambios fisiológicos son tan notables lo cual ocasionan que no haya una homeostasis apropiada y todo esto provoca que las mujeres gestantes tengan una alta vulnerabilidad a ciertas enfermedades.

En la actualidad existen varios factores de riesgo para las mujeres embarazadas esto debido a los cambios fisiológicos que se presentan durante la gestación, como también a factores externos (infecciones) que puedan contraer durante esta etapa. Actualmente se conoce una enfermedad que ha sido alarmante a nivel mundial la llamada Covid-19 esta infección viral fue identificada en Wuhan China en diciembre de 2019 como nuevo Coronavirus SARS-CoV 2, declarándola como epidemia en el mismo año. Dicha infección viral es señalada como una emergencia de salud pública de preocupación internacional debido a la alarmante, rápida, y creciente propagación así mismo sus altas tasas de mortalidad en un gran número de personas en varios países y continentes, es pronunciada como pandemia el 11 de marzo de 2020.

Se ha indicado que la gravedad de la infección por SARS-CoV 2 en la población en general es significativamente influenciada por la presencia de diferentes factores como: la edad, las comorbilidades y el embarazo. Por tanto, la razón por la que se realiza la revisión de esta investigación es debido a que las mujeres en etapa gestacional con infección por Covid-19 tienen un alto riesgo de experimentar complicaciones obstétricas y neonatales: Preeclampsia, Parto Pretérmino, Restricción de crecimiento intrauterino, aborto espontaneo neumonía, necesidad de ventilación mecánica e ingreso a la Unidad de cuidados intensivos; por ende es necesario

describir cada una de estas complicaciones y poder prevenirlas en el momento oportuno ya que el embarazo como tal es un riesgo para contraer Covid-19 grave.

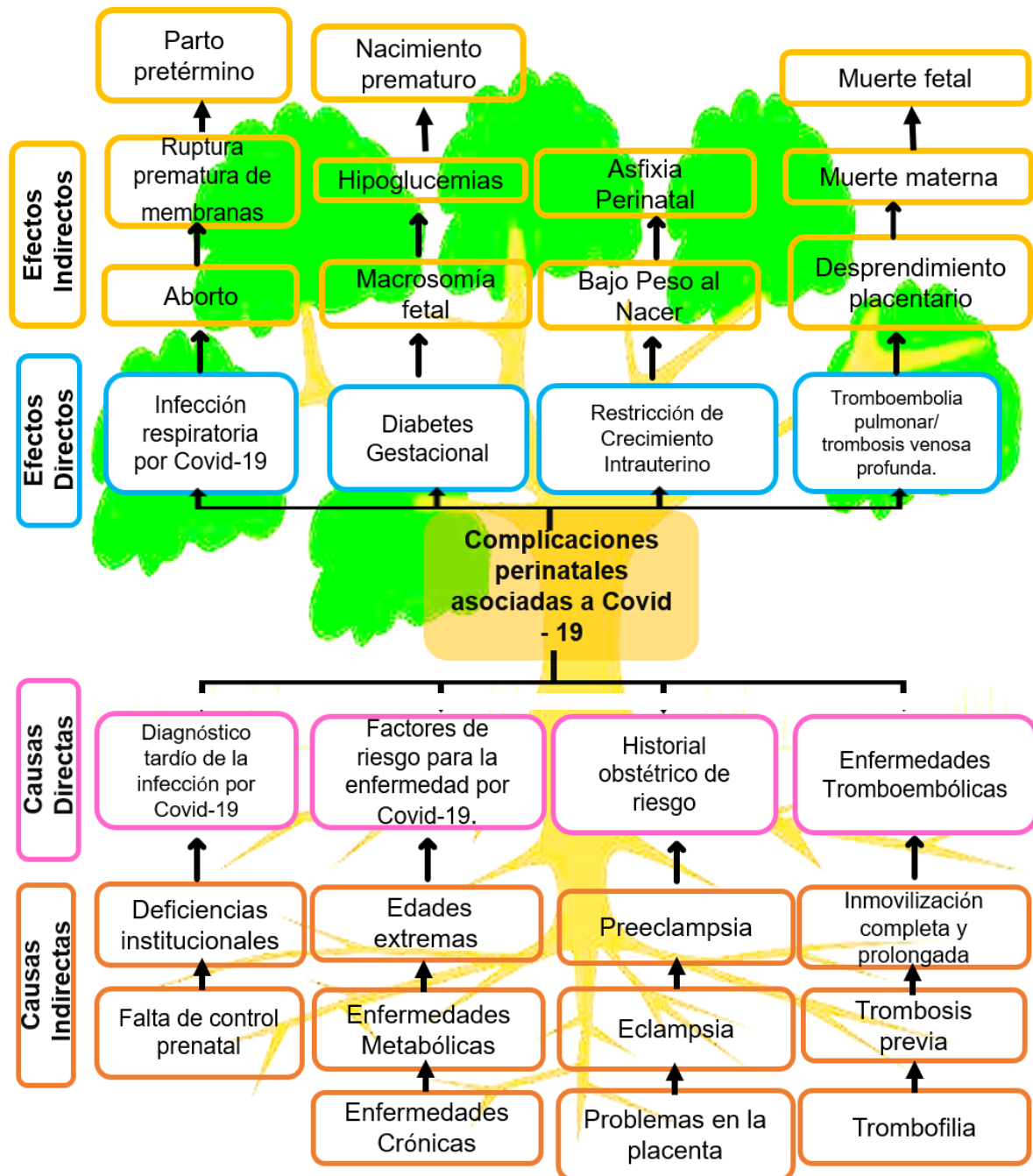
La infección por Covid-19 es una enfermedad que comúnmente ataca las vías respiratorias, este tipo de infección puede presentar síntomas leves a severos, esto depende del periodo de incubación del virus que va desde 2 a 14 días con un promedio de 5 a 7 días en la cual la paciente embarazada comienza a mostrar manifestaciones clínicas sintomáticas que son: fiebre, tos, disnea y linfopenia siendo la tos y la fiebre los síntomas más comunes como también puede aparecer síntomas gastrointestinales náuseas, vómitos y diarreas. La gravedad de los síntomas de la infección por Covid-19 en una mujer gestante esta más relacionada a las edades extremas, las comorbilidades preexistentes, enfermedades tromboembólicas, enfermedades cardiopulmonares crónicas, obesidad y diabetes.

Aunque no exista un tratamiento específico para remediar la infección por Covid-19 la investigación pretende establecer las complicaciones perinatales que se asocian a la enfermedad por Covid-19 de escala mundial, que afectó a millones de mujeres en todo el mundo, la cual ocasionó una incidencia elevada de mortalidad materno fetal debido a que el embarazo y sus cambios fisiológicos han sido considerados como un factor de riesgo para padecer de Covid-19 grave o crítica; por lo que tener un conocimiento adecuado acerca de las complicaciones perinatales asociadas a Covid-19, nos permitirá prevenir la enfermedad durante la etapa gestacional de la mujer.

4. Nombre del problema de investigación:
“COMPLICACIONES PERINATALES QUE SE ASOCIAN AL COVID-19”

5. Árbol de problemas.

Figura 1 Árbol de problemas de la monografía médica



Fuente: Elaboración propia. 2023

6. Objetivos

6.1. Objetivos Generales:

- Establecer las complicaciones perinatales que se asocian a la Enfermedad por Covid-19

6.2. Objetivos Específicos:

- 6.2.1. Determinar los factores de riesgo de la población materno neonatal que presentaron complicaciones perinatales asociada a Covid-19.
- 6.2.2. Analizar las características clínicas de las complicaciones perinatales que se asocian a la enfermedad por Covid-19.
- 6.2.3. Describir los beneficios de la prevención, con el uso de vacunas en pacientes embarazadas con riesgo de Covid-19.
- 6.2.4. Identificar las características primarias de la infección por Covid-19 en etapas tempranas para evitar el desarrollo de una complicación grave.

7. Cuerpo de la Monografía:

7.1. Capítulo I Complicaciones Perinatales Asociada a Covid-19.

En el embarazo se puede presentar inmunosupresión, pero en una gestación exitosa necesita un sistema inmunológico vigoroso, dinámico y aceptable. La mujer gestante debe soportar la implantación de un feto semialogénico o alogénico en el útero, resguardando también su capacidad de protección contra la presencia de microbios. Durante la gestación se produce un momento preciso de eventos inmunológicos locales y sistémicos. Al inicio del embarazo, la implantación y placentación del embrión se favorece de una etapa proinflamatoria; luego un estado antiinflamatorio permite la eliminación celular, la angiogénesis y el crecimiento fetal; y finalmente, un segundo estado proinflamatorio se prepara progresivamente para el inicio del parto en el tercer trimestre hasta el nacimiento.

Los eventos que facilitan la tolerancia inmune están representados por aportes hormonales, tales como gonadotropina coriónica humana (hCG) y progesterona. Estos sucesos incluyen la secreción de indolamina-2,3-dioxigenasa (IDO) por el trofoblasto placentario, la activación de monocitos-macrófagos en la decidua y la disminución del catabolismo del triptófano. Al mismo tiempo, el reconocimiento mediado por el Antígeno leucocitario humano HLA origina la señalización endógena de STAT5ab en múltiples subconjuntos de células T, incluidas las células Treg, las células T CD4 y CD8 vírgenes y de memoria, y las células T γ y δ .

Las células Treg son efectores cruciales, principalmente, no solo en el período peri-implantación, sistematizando negativamente los resultados agresivos de las células T. Las células NK uterinas (uNK), que no son citotóxicas, pero si son proangiogénicas, se acumulan en la decidua, mientras se reducen en la circulación materna. Estas células son activadas por receptores KIR. La relación entre los diferentes genotipos y haplotipos KIR maternos y haplotipos Antígenos Leucocitarios Humano fetales, son cruciales para tolerar al feto semialogénico. En la otra parte el sistema inmunológico innato materno, a través de células asesinas naturales periféricas (pNK), así como monocitos y macrófagos, reconocerá y fagocitará eventuales patógenos como mecanismo protector contra infecciones sistémicas.

Al mismo tiempo, las respuestas inmunes adaptativas sistémicas están reguladas a la baja, pero mantienen equilibrada la Th2 humoral y la Th1 celular, de acuerdo con las demandas proinflamatorias o antiinflamatorias del embarazo. Además de los rasgos inmunológicos, las adaptaciones maternas fisiológicas determinan y aumentan la susceptibilidad y la gravedad de la infección microbiana durante el embarazo. El gasto de oxígeno acrecienta en las mujeres embarazadas. La elevación fisiológica del diafragma que provoca una restricción en la expansión pulmonar, como

también el edema inducido por las hormonas de la mucosa del tracto respiratorio superior, los hace altamente sensibles a la hipoxia y particularmente vulnerables a los patógenos respiratorios.

Cualquier infección viral altamente patógena como lo es el virus del Covid-19, podría interrumpir el curso normal del embarazo. Estudios apuntan a la participación de Covid-19 en una desregulación de la proporción de células Treg/Th17 hacia un aumento de células Th17, lo que resulta en una inflamación sistémica descontrolada. Las gestantes con la infección de Covid-19 presentan un desequilibrio de las células Treg/Th17 estas podrían estar potencialmente relacionadas con resultados adversos del embarazo, como pérdida del embarazo, parto TPP y EP. Pueden presentarse diferentes resultados según el estado inmunológico de la embarazada y su edad gestacional al inicio de la infección por Covid-19 lo que podría determinar las complicaciones obstétricas como la duración o gravedad de la infección.

39

Hipótesis sobre la influencia de la infección por SARS-CoV-2 en las vías inmunes obstétricas: Primer y tercer trimestre: En este periodo hay una etapa de activación sistémica leve del sistema inmunológico innato e inflamación en el primer trimestre y especialmente en el último trimestre. En estas dos etapas del embarazo se encuentra una mayor cantidad de monocitos y granulocitos en la sangre materna, que liberan citocinas inflamatorias como IL-8, TNF- α , IL-6 por las células dendríticas (DC) en comparación con las mujeres no embarazadas. La tormenta de citoquinas se ha documentado como un mecanismo inmunológico patógeno clave en la infección por Covid-19.

En todo caso la infección podría inducir un estado inflamatorio más grave en las mujeres embarazadas, lo que podría explicar una mayor incidencia de resultados en el primer y tercer trimestre, como abortos espontáneos y partos prematuros. En la etapa que va desde el tercer trimestre y el parto, el Covid-19 provoca una mayor incidencia de rotura prematura de membranas, sufrimiento fetal y trabajo de parto prematuro. Por lo general estas son las complicaciones que más se ha evidenciado en varios estudios desde que se presentó la pandemia.

El mayor acontecimiento de estas complicaciones podría deberse tanto a la necesidad de reducir la limitación mecánica de la expansión torácica, como a mejorar la oxigenación materna, esto debido a una respuesta inflamatoria materna lo cual va a causar que la enfermedad provoque una hipoxia cuando la infección por Covid-19 es grave en la paciente y debido a que es el último trimestre la expansión torácica es menor que en una persona no embarazada, razón por la cual algunas complicaciones se presentan con mayor incidencia en el último trimestre del embarazo.

Segundo trimestre: en esta etapa, se piensa que la fase inflamatoria de bajo nivel mezclado con una tendencia hacia la inmunidad humoral permite el crecimiento fetal. La inmunidad mediada por células Th1 está, comprometida, y de esa manera crece la delicadeza de las mujeres embarazadas a infecciones virales y bacterianas intracelulares. Todo este acontecimiento permite pensar que el virus del Covid-19 puede provocar un cambio en la respuesta inmune causando rechazo de la unidad fetal-placentaria o incluso un rechazo fetal, lo que resulta en manifestaciones de enfermedades relacionadas con la inflamación placentaria, como RCIU, EP, una muerte fetal y defectos estructurales del feto.

La refutación de la madre hacia la infección tiende a suscitar la respuesta inflamatoria del feto, que se define como síndrome de respuesta inflamatoria fetal, la cual se determina por altos niveles de citocinas inflamatorias en la placenta. Se ha demostrado que estas citoquinas afectan el sistema nervioso central y el sistema circulatorio y busca causar una morfología anormal fetal en modelos animales, incluida la expansión ventricular y el sangrado. En algunos estudios en humanos indica que un ambiente hiperinflamatorio sostenido durante la gestación tendría un efecto perjudicial principalmente en el desarrollo neurológico del feto, lo que guía a una posible disfunción neuronal en su vida posnatal.

En varios estudios realizados se han detectado viriones del virus del Covid-19 en las membranas placentarias y fetales, no se cree que el daño al feto en una madre embarazada con Covid-19 sea causado por una acción directa del virus, debido a que la transmisión vertical en el líquido amniótico no se ha demostrado. En un 2% al 4% de la proporción agrupada de la prueba de ARN viral del virus del Covid-19 en un hisopopado nasofaríngeo neonatal resultó positiva en estudios publicados recientemente, incluso después de haber asegurado que no había contacto físico entre la madre y el recién nacido. A pesar de que no solo los hisopos nasofaríngeos sino también las muestras de cordón umbilical, orina y recto dieron positivo, lo que indica una posible transmisión vertical.³⁹

7.1.1. Características clínicas y epidemiológicas del Covid-19 en el embarazo

Aunque se asume que la gestante tiene mayor susceptibilidad a patógenos respiratorios y a neumonía grave por un leve estado de inmunosupresión y de adaptación a cambios fisiológicos, la casi totalidad de los estudios acerca de las características clínicas en series de embarazadas, muestra que Sars-Cov-2, fue mucho menos agresivo comparado con el virus del SARS, donde el 50% de embarazadas ingresó a la UCI y la mortalidad fue de 25%. En gripe H1N1 las embarazadas tuvieron 4 veces más de riesgo de hospitalización. La forma clínica frecuentemente descrita es un cuadro que se acompaña de tos y fiebre, pudiendo

evolucionar hacia neumonía sin mayor severidad y con buena respuesta al tratamiento.³

El Covid-19 muestra una variedad de manifestaciones clínicas que van desde asintomáticas y presentaciones leves -que es lo más frecuente- hasta presentaciones graves, que en la mayoría de ocasiones se complican con neumonía, o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que necesitará de una hospitalización y posterior admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI), debido a la necesidad de ventilación mecánica que algunas pacientes pueden presentar debido a la gravedad de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en la mayoría de los casos de los pacientes sintomáticos, se ha presentado fiebre, tos seca, disnea, dolor de garganta, fatiga, mialgias, además de síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarreas.

También debemos de mencionar que se encontraron hallazgos tomográficos positivos de las embarazadas con Covid-19, en la cual algunas pacientes presentaron desde infiltrados con sombras irregulares hasta opacidades en vidrio esmerilado, con distribución predominantemente periférica y bilateral en las regiones pulmonares. Sin embargo, puede abarcar consolidaciones completas en los casos más graves, y de esa manera las pacientes con infección grave del Covid-19 requerirán ingreso a la UCI debido al compromiso pulmonar causado por la enfermedad, todos estos síntomas y hallazgos se pueden presentar como un resfriado común hasta una insuficiencia respiratoria grave e incluso la muerte.¹²

En un gran número de pacientes se ha presentado una enfermedad leve, pero aproximadamente un 20% evolucionan a formas más graves. Los síntomas más frecuentes son fiebre (80-100%), tos (59-82%), mialgias (44-70%) y disnea (31-54%). Síntomas menos frecuentes son anosmia y ageusia, expectoración (28-33%), cefalea (6-17%) y diarrea (2-10%). La presencia de neumonía con infiltrados bilaterales o patrones de consolidación en la radiografía de tórax es frecuente esto dependerá de la gravedad de la enfermedad, y se observa en aproximadamente el 50% de los pacientes sintomáticos, que ya cursan con la enfermedad.

Los análisis sanguíneos han presentado cambios en sus valores los más comunes incluyen leucopenia, sobre todo a expensas de linfopenia, aumento de PCR, transaminasas y proteinuria. En casos más graves pueden alterarse parámetros analíticos de inflamación (LDH, ferritina), de hipercoagulabilidad (dímero-D) este cambio analítico es de interés ya que aumenta la incidencia de tromboembolismo venoso como también puede haber cambios analíticos donde puede presentarse una afectación cardíaca (troponina-I). Las formas graves presentan como complicaciones neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sobreinfección

respiratoria bacteriana, alteraciones cardíacas, sepsis y shock séptico, así como complicaciones trombóticas, fibrosis pulmonar y neumonía organizativa.⁶

Cuando el paciente ya cursa con la enfermedad se debe de considerar marcadores analíticos pronósticos como la ferritina, la troponina-I y el dímero-D los cuales nos indicaran la gravedad de la enfermedad y su procedimiento a seguir. La incidencia de casos que requieren hospitalización, ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) o que producen la muerte parece inferior en mujeres que en hombres. Existen aún pocos datos disponibles referentes a la afectación de la enfermedad durante la gestación, pero las embarazadas parecen no tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección ni para presentar complicaciones graves en países como China. En todo caso, las complicaciones en una gestante deben ser identificadas y tratadas de forma precoz y se debe prestar especial atención.³²

La mayor parte de resultados favorables provienen de China. En Estados Unidos la evolución puede ser más severa con mayor proporción de hospitalizaciones. Es considerable el estudio en Irán que alerta sobre una mayor probabilidad de muerte materna y muerte fetal en gestantes con comorbilidades, edad avanzada, sobre exposición al virus y hospitalización tardía. A modo general, los riesgos maternos asociados a la infección por Sars-Cov-2 que han sido descritos se relacionan con un perfil de alto riesgo por morbilidades concomitantes con la gestación como la obesidad, hipertensión, asma bronquial. Durante el proceso de parto se observa fiebre, mayor riesgo de RPM y de sangrado placentario. En este escenario la operación cesárea es altamente frecuente llegando al 80% o 95% según las series estudiadas.³

7.1.2. Fisiopatología de la infección por Covid-19 en el embarazo

Con respecto a las mujeres embarazadas, diferentes estudios mencionan que hay un aumento en la presencia de receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), por lo cual varios estudios indican que existe una adaptación del embarazo al aumento de la susceptibilidad ante una infección por SARS-CoV-2. Luego de la infección y a medida que incrementa la replicación viral, también hay un aumento del compromiso integral de la barrera alveolo capilar, debido a que el SARS-CoV-2 también afecta a las células endoteliales de los capilares pulmonares. Esto da como consecuencia un aumento de la respuesta inflamatoria lo cual desencadena una aglomeración de monocitos y neutrófilos en el espacio aéreo alveolar, que gradualmente, progresa hacia un engrosamiento difuso de la pared alveolar con infiltrados inflamatorios de células mononucleares y macrófagos.¹²

Toda esta respuesta inflamatoria causa el llenado de los espacios aéreos alveolares y causa un desgaste en la capacidad de difusión de oxígeno de la

membrana alveolo-capilar, lo cual es compatible con el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). También se menciona que los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales que se encuentran a nivel pulmonar podrían inducir la formación de pequeños trombos y de esa forma poder desarrollar complicaciones como embolia pulmonar y trombosis venosa profunda, todo esto va ser debido a la lesión endotelial que en ese momento está sufriendo el tejido pulmonar lo cual lo puede llevar a una hipercoagulabilidad y estasis sanguíneo lo cual hace que los micro trombos sean más evidentes.

Se ha encontrado evidencia en varios artículos sobre la respuesta inmunológica del embarazo frente a la infección por Covi-19. Ya que proponen que la desregulación en las relaciones de linfocitos Treg/Th17 se encuentran implicados en el desarrollo de las complicaciones materna. Durante el embarazo saludable los linfocitos Treg/Th17 desenvuelven un cargo activo durante los mecanismos de defensa y tolerancia inmunológica de la madre, debido a que las células Treg y sus citocinas relacionadas colaboran en la participación en el crecimiento y desarrollo del feto alogénico, mientras que las células linfocíticas Th17 y sus citocinas relacionadas participan en la protección del huésped contra infecciones causadas por diversos microorganismos.

Por tal razón se debe mantener una homeostasis en relación a las células linfocíticas Treg/Th17 para garantizar una pasividad inmunitaria materno-neonatal, que cerciore la implantación fetal y el desarrollo del embrazo de forma saludable. Todo este equilibrio se va a observar en la etapa de gestación donde permitirá la quiescencia del embarazo y su pleno desarrollo gracias al equilibrio mantenido por las células linfocíticas. Ya que si alguna de estas dos se desbordara provocarían el cambio gradual o total del desarrollo del embrazo provocando la pérdida del producto en concepción y en todo caso una complicación perinatal como el aborto o Parto pretérmino lo cual no garantizaría la vida fetal.

Cuando hay una infección causada por el virus del Covid-19 sobre todo una afección grave la provoca una implicación de desregulación en relación a las células linfocíticas Treg/Th17 todo esto debido a que hay un aumento descontrolado de los linfocitos Th17 y a la disminución de los linfocitos Treg. Todo este cambio y al incremento de las células Th17 causa un desencadenamiento de la respuesta inflamatoria sistémica descontrolada o también conocida como “Tormenta de Citoquinas” que se relacionan con resultados potencialmente grave para la salud materna y fetal debido a las complicaciones perinatales que presenta tales como: Aborto espontáneo, preeclampsia y parto prematuro e incluso puede conducir a un fallo multiorgánico y la muerte. ¹²

Se debe aclarar que la evidencia obtenida hasta ahora, indica que el responsable del aumento de la mortalidad en las embarazadas, se debe altamente a una respuesta

inmune hiperactiva del huésped, la cual se conoce como síndrome de “Tormenta de Citoquinas” que se desarrolla ante la infección del Covid-19. Esta tormenta de citoquinas causa daño a nivel endotelial esto desencadena una cascada inflamatoria a nivel del cuerpo y el órgano al que más se adhiere la enfermedad es el tejido pulmonar lo cual puede producir hipoxia y repercutir en órganos importantes, causando disfunción orgánica y muerte en algunos tejidos.

7.1.3. Preeclampsia asociada a Covid-19

Los trastornos hipertensivos durante la gestación afectan a muchas mujeres y comprenden un espectro que va desde la hipertensión crónica hasta la eclampsia. La preeclampsia (PE) es una enfermedad multisistémica caracterizada por la existencia de un daño endotelial que precede al diagnóstico clínico y afecta a alrededor de un 3% de las gestaciones en el mundo, con una importante morbimortalidad materna y no neonatal, principalmente debido a la necesidad de una finalización pretérmino de la gestación y a su asociación con el crecimiento intrauterino restringido RCIU.

Además de las complicaciones iniciales, secundarias al bajo peso al nacer y la prematuridad, también hay un aumento de las complicaciones a medio y largo plazo en relación al desarrollo neurológico y otras patologías en la edad adulta de origen cardiovascular o diabetes mellitus (DM). En los países desarrollados, la PE es la segunda causa de mortalidad materna. Cuando se investigan las causas de dicha mortalidad, se apuntan como la causa del desenlace adverso materno por un lado la falta de diagnóstico y, por otro, la falta de previsión de acontecimientos desfavorables en la mayoría de los casos. Todo esto pone en evidencia la falta de buenas herramientas diagnósticas cuando aparece un cuadro sugestivo de PE en la gestación.⁴⁸

Este hecho se debe a que el diagnóstico clínico de la PE se basa en la determinación de signos y síntomas no específicos, principalmente la hipertensión y la proteinuria, que en realidad se presentan en la fase más tardía de la enfermedad. El grado de hipertensión materna, la presencia o no de proteinuria, signos y síntomas de daño renal o hepático, la afectación neurológica y la presencia o no de alteraciones bioquímicas son variables, y según estas características se define la gravedad de la enfermedad materna. La incidencia de la PE aumenta con el incremento global de la edad materna, la obesidad, las técnicas de reproducción asistida y las comorbilidades médicas que predisponen a dicha enfermedad, como la diabetes, la hipertensión y la enfermedad renal.

Se estima que afecta a entre un 1-2% de los embarazos en nuestro medio. El 75% de los casos son leves y el 25% severos. Los casos de PE precoz son el 10% del

total. Las consecuencias de la PE no terminan con la gestación, ya que tienen mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares durante toda la vida y se han dado algunas recomendaciones específicas a estas mujeres para la prevención y diagnóstico precoz. Se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos de la PE, incluyendo la isquemia uteroplacentaria crónica, ciertos procesos de inadaptación inmunológica, toxicidad de las lipoproteínas de muy baja densidad, procesos de impronta genética, aumento de la apoptosis o necrosis de los trofoblastos y una exagerada inflamación materna en respuesta a los trofoblastos deportados.

En los últimos años se han producido avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad con la aparición de nuevas herramientas de predicción, diagnósticas y de prevención. En la actualidad se sabe que en las mujeres que desarrollarán PE existe un trastorno de la placenta que se caracteriza por un desequilibrio de factores angiogénicos y antiangiogénicos. Los niveles elevados de tirosina quinasa 1 soluble similar al FMS (sFlt-1), un inhibidor del factor de crecimiento endotelial, la reducción del factor de crecimiento placentario (PIGF) y, por lo tanto, un aumento del ratio sFlt-1/PIGF, se han reportado tanto en mujeres con PE establecida como en las mujeres antes del desarrollo de la enfermedad.

Así pues, se reconocen como útiles para descartar la PE, y se han propuesto el uso de estos marcadores para el diagnóstico de mujeres con sospecha de PE. Por otra parte, existen métodos para la detección de pacientes de riesgo desde el primer trimestre de la gestación mediante algoritmos combinados de la historia clínica materna con parámetros biofísicos (presión arterial (PA), doppler de las arterias uterinas) y bioquímicos (proteína A plasmática asociada al embarazo PAPP-A, PIGF) con una sensibilidad y especificidad alta especialmente para la predicción de PE precoz. En las gestantes seleccionadas mediante dicho algoritmo, la profilaxis con ácido acetilsalicílico (AAS) a bajas dosis se ha mostrado efectiva en la reducción del desarrollo de la enfermedad asociada también a una menor morbilidad neonatal.⁴⁸

La preeclampsia es una forma de hipertensión que es exclusiva del embarazo humano.⁴⁵ Esta es definida como el inicio de hipertensión de una nueva aparición (>140 mmHg sistólica o >90 mmHg diastólica) junto con proteinuria y/o algún otro dato de daño a órgano blanco, cuyo inicio ocurre después de la semana 20 de gestación, incluyendo el parto y puerperio. La preeclampsia pertenece al grupo de trastornos hipertensivos que complican al embarazo (THE), siendo en conjunto una de las principales complicaciones asociada al Covid-19, afectando a un 10% de los embarazos y causando globalmente el 18% de todas las muertes maternas.⁴⁶

7.1.3.1. Factores de riesgo:

Se han identificado varios factores con el mayor riesgo de preeclampsia (PE). En general, la PE se considera una enfermedad de mujeres primigestas. El riesgo aumenta cuando la exposición al espermatozoides de la misma pareja es escasa antes de la concepción. Los efectos protectores de la exposición al espermatozoides de la misma pareja a largo plazo podrían explicar el alto riesgo de PE en mujeres menores de 20 años. Un aborto anterior (espontáneo o inducido) o un embarazo normal anterior con la misma pareja se asocian a un menor riesgo de PE. Sin embargo, este efecto protector se pierde con el cambio de pareja o con intervalos prolongados entre embarazos.

En estudios escandinavos y estadounidenses se ha confirmado la importancia de los factores paternos como contribuyentes a la PE, así como el intervalo entre embarazos mayor de 7 años. Utilizando datos de toda la población, se ha demostrado que los hombres que engendraron un embarazo con PE tenían casi el doble de probabilidades de engendrar un embarazo con PE con una mujer distinta, independientemente de si la nueva pareja tenía antecedentes de un embarazo con PE. Así, las madres tenían un riesgo considerablemente mayor en su segundo embarazo (2,9%) si su pareja había tenido un primer embarazo con PE con otra mujer. Este riesgo es casi tan alto como el riesgo medio en las mujeres primigestas.

Entre los factores citados se encuentran una mayor proporción de las mujeres mayores de 40 años, las mujeres infértiles en su primer embarazo, gestación multifetal, las mujeres obesas con síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) y las mujeres que quedan embarazadas con donación de gametos o embriones. El uso de gametos donados puede influir en la interacción inmunitaria materno-fetal. Además, se ha descrito que las mujeres infértiles con aborto recurrente tienen un mayor riesgo de PE. La obesidad, reflejada como el mayor índice de masa corporal (IMC), aumenta el riesgo de PE. Por tanto, es probable que el aumento mundial de obesidad conduzca al aumento de la frecuencia de PE. La obesidad tiene un fuerte vínculo con la resistencia a la insulina, que también es un factor de riesgo de PE.⁴⁵

Existen factores que aumentan el riesgo de padecer de preeclampsia en el embarazo estos factores se han venido estudiando desde años atrás dentro de las cuales podemos mencionar: Preeclampsia en embarazo anterior, Historia familiar de preeclampsia en madre o hermanas, Síndrome antifosfolípido, Periodo intergenésico mayor a 10 años, antecedente de enfermedad renal o proteinuria, embarazo múltiple, antecedente de diabetes mellitus, hipertensión, trombofilia, enfermedades del colágeno, nefropatía, primipaternidad, primigestas o multiparidad, enfermedad trofoblástica del embarazo, Obesidad, infecciones en el embarazo y la edad menores de 20 años o mayores de 35 años.

Estos son factores de riesgo que durante años se ha venido investigando y poco a poco han salido a la luz o se conocieron nuevos estudios de investigación donde los fueron añadiendo conforme a los años. Estos riesgos para la embarazada son cruciales tenerlos en cuenta y conocerlos previos a la infección por Covid-19 ya que eso aumenta la posibilidad de presentarlos o de que se desarrolle durante la infección por Covid-19. Se sabe que el embarazo como tal es un riesgo para presentar Covid-19 grave, pero esto aumenta aún más cuando la paciente presenta factores de comorbilidad, que se presentaran y aumentarán la gravedad de la infección, lo cual puede llevar a la paciente hasta la muerte. ⁴⁸

7.1.3.2. Fisiopatología:

La acumulación de moléculas proinflamatorias elevadas y células inmunes activadas da como resultado una tormenta de citoquinas, que a su vez hace que el endotelio pulmonar sea permeable, hipóxico y disfuncional y resulte en endotelitis. Estos eventos conducen a la fase 4 del SDR durante la cual la baja oxigenación de la sangre y las dificultades respiratorias culminan en una falla multiorgánica. Sin embargo, a diferencia del SARS-CoV, el SARS-CoV-2 tiene un sitio de escisión adicional similar a la furina en la proteína de pico, lo que hace que todo el endotelio sea más susceptible a la infección. De todos estos eventos, la tormenta de citocinas es la fase más crítica porque actúa como un "fuego forestal" a través del endotelio, el revestimiento único de todo el sistema circulatorio del cuerpo.⁴⁷

La endotelitis altera la función protectora del endotelio y allana el camino para un desequilibrio en la homeostasis vascular. La alteración de la homeostasis vascular conduce a su vez al fallo de múltiples órganos. Por lo tanto, los pacientes con afecciones preexistentes en las que el endotelio ya está comprometido, como hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria y vejez, son más susceptibles a sufrir la muerte por Covid-19. Además, en correlación con la actividad metabólica, los pulmones tienen la red capilar más grande y, por tanto, la mayor superficie endotelial. Debido a la cantidad de endotelio que hay a nivel pulmonar razón por la cual es el órgano principal de infección del Covid-19.

En pacientes embarazadas con afecciones preexistentes suelen presentar un cuadro clínico de Covid-19 mucho más grave que en mujeres sin antecedentes de Preeclampsia o comorbilidades que empeoren dicha enfermedad. Por tanto, la Preeclampsia es una enfermedad que tiene como etiología asociada un daño endotelial vascular y una respuesta inflamatoria exagerada todo esto sucede en la enfermedad al momento de estar presente. Cuando existe una infección por Covid-19 produce una endotelitis alterando la función protectora del endotelio y un daño

endotelial lo cual aumenta las presiones sanguíneas provocando que la enfermedad sea más letal que cuando no presenta comorbilidades de antemano.^{47, 45}

Existe un defecto en la placentación y un fallo en la reorganización de las arterias espirales lo que conlleva a liberación de factores tóxicos circulantes con disfunción endotelial, vasoconstricción y estado de hipercoagulabilidad. Lo mismo que sucede al presentar la infección por Covid-19, por tanto, la enfermedad se agrava debido a todos los cambios vascular que presenta con la fisiología del embarazo más la infección del Covid-19. Como resultado de este procedimiento se produce hipertensión arterial, lesión glomerular con proteinuria, trombocitopenia, hemolisis, isquemia hepática, isquemia de sistema nervioso central y por último eclampsia con convulsiones. Todo esto surge a raíz del daño endotelial causado por Sars-Cov-2.⁴⁸

El Síndrome de HELLP es una forma de preeclampsia severa con mayor gravedad la cual se describe por los siguientes signos clínicos: Plaquetas por debajo de 100 000, transaminasas elevadas, aumento de la LDH, hiperbilirrubinemia (hemolisis), hiperuricemia por fallo renal agudo. Algunos laboratorios presentados por muchas pacientes con Covid-19 había alteraciones de transaminasas, linfopenia plaquetopenia todos estos resultados sin presentar un cuadro de HELLP o Preeclampsia previa.^{48,7}

7.1.3.3. Epidemiología de preeclampsia asociada a Covid-19.

Un reporte de entre el 1 de abril y el 30 de junio del 2020, 43 gestantes con Covid-19, entre las cuales el 48.8% presentó complicaciones obstétricas, principalmente rotura prematura de membranas y preeclampsia; mientras que el 16% de los recién nacidos evidenció alguna morbilidad, el 11.3% fue prematuro, el 9.3% tuvo bajo peso al nacimiento y el 2.38% RT-PCR positivo. Además, es necesario precisar que la población estuvo conformada en la mayoría de casos por pacientes asintomáticas, dato que denegaría total responsabilidad a la severidad de la patología y que podría sustentarse en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), cuya degradación post infección podría provocar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

Mientras que su expresión placentaria y fetal, convertiría a la placenta en un foco potencial de infección (transmisión vertical); sin embargo, se han detectado algunas placentas que carecen de dicho receptor. No se ha podido especificar de que la infección por Covid-19 pueda presentarse en la placenta, pero hay estudios de que existen receptores de ECA2 en la placenta lo cual aumentaría el riesgo y la evidencia de que si haya una infección por Covid-19 de forma vertical. Hasta la fecha y según los estudios realizados se tiene en cuenta que la preeclampsia es una enfermedad

multisistémica caracterizada por la existencia de un daño endotelial, lo cual al presentarse una infección por Covid-19; que es una infección relacionada al daño endotelial por una tormenta de citoquinas la incidencia de preeclampsia aumentaría.
48, 9

7.1.4. Restricción de Crecimiento Intrauterino asociada a Covid-19

La restricción de crecimiento fetal es la condición en la cual un feto no crece adecuadamente dentro de la cavidad uterina o no expresa su potencial genético de crecimiento. La restricción de crecimiento intrauterino está profundamente asociada a la función placentaria por el fracaso de la nutrición y oxigenación del feto, con múltiples consecuencias a corto y largo plazo. Estos factores se relacionan estrechamente con la formación desarrollo placentario. En la hipoperfusión placentaria se ha hallado alteraciones en los niveles de los factores angiogénicos, por lo que estos factores podrían ayudar a diferenciar a los fetos verdaderamente afectados por hipoxia crónica aún antes que los cambios hemodinámicos adaptativos.

El fenómeno fisiopatológico del fallo placentario en la RCIU está relacionado a la inadecuada invasión de las arterias uterinas por las células del trofoblasto; ellas mantienen su alta resistencia con la consiguiente producción de flujo deficiente, turbulento y de alta velocidad dentro del espacio intervelloso. Esto genera estrés sobre el endotelio de la vellosidad corial y altera la absorción de nutrientes (desnutrición fetal) así como también de oxígeno (hipoxia fetal crónica). La hipoxia crónica a su vez genera la inadecuada formación de las vellosidades coriales en estadios tempranos del desarrollo placentario, aumentando la hipoperfusión de oxígeno y generando un ciclo de agravamiento de la hipoxia durante el desarrollo de la placenta a lo largo de la gestación.

Uno de los fenómenos cruciales para la adecuada implantación placentaria es la angiogénesis. Los factores de crecimiento vascular (angiogénicos) intervienen en la gestación desde la implantación, haciendo posible que el trofoblasto logre una adecuada invasión de las arterias espirales. Posteriormente, en el desarrollo de las vellosidades coriales, los factores de crecimiento permiten tanto el aumento del número como la adecuada maduración de las vellosidades. Este aumento del número de vellosidades coriales se mantiene hasta aproximadamente el segundo trimestre y posteriormente únicamente se produce la maduración de las ya existentes.²⁶

7.1.4.1. Clasificación de la RCIU

La terminología para clasificar los trastornos de crecimiento fetal se ha ampliado de modo específico en las últimas décadas lo que ha generado confusión en los diversos términos específicos. Se ha clasificado por el valor absoluto del peso al nacer

como Bajo peso al Nacer BPN $\leq 2,500$, muy bajo peso al nacer $\leq 1,500$, peso al nacer extremadamente bajo $\leq 1,000$ o macrosómico $\geq 4,000$. Lo cual en la actualidad gracias a los estudios realizados por Lubchenco se ha dado una clasificación aceptada de muy pequeño para la edad gestacional, pequeño para la edad gestacional, adecuado para la edad gestacional o grande para la edad gestacional.⁴⁵

7.1.4.2. Causas de RCIU

Los mecanismos exactos por los que diversos procesos interfieren en la placentación normal y culminan ya sea en un aborto o en una RCIU son de gran importancia. Las enfermedades que dan lugar a un RCF, en general, consisten en trastornos maternos, uterinos, placentarios y fetales. Estas afecciones producen retraso del crecimiento al afectar al aporte de nutrientes y oxígeno a la placenta (causas maternas), al paso de nutrientes y oxígeno a través de la placenta (causas placentarias), y a la absorción de nutrientes o la regulación de los procesos de crecimiento del feto (causas fetales). En la práctica clínica, puede producirse una superposición considerable entre las afecciones que determinan la manifestación, la progresión y el desenlace.

Las causas maternas de RCF son, entre otras, enfermedades vasculares, como trastornos hipertensivos del embarazo, vasculopatía diabética, enfermedad vascular del colágeno y trombofilia, y nefropatía crónica. Las anomalías del feto y/o la placenta también pueden dar lugar a RCF. Las anomalías cromosómicas, las malformaciones congénitas y los síndromes genéticos se han asociado con menos del 10% de los casos de RCIU. De manera similar, aunque reconocida desde hace tiempo como causa de retraso del crecimiento, la infección uterina también representa menos del 10% de todos los casos.

Sin embargo, las causas genéticas e infecciosas son de especial importancia, porque el desenlace perinatal y a largo plazo viene determinado, en última instancia, por el proceso subyacente, con escaso efecto potencial a través de las intervenciones perinatales. El retraso del crecimiento se ha observado en el 53% de los casos de trisomía 13 y en el 64% de los casos de trisomía 18, y puede manifestarse tan pronto como en el primer trimestre. Otras enfermedades que pueden presentar RCF son, por ejemplo, la displasia esquelética y el síndrome de Lange. La base de datos online de herencia en el hombre enumera más de 100 síndromes genéticos que pueden asociarse con RCF. De los microorganismos, el herpes, el citomegalovirus (CMV), la rubéola y el *Toxoplasma gondii* son causas bien documentadas de RCIU simétrica.⁴⁵

La restricción del crecimiento intrauterino selectiva (RCIUs) es un término específico aplicado a la RCF que ocurre en los gemelos monocoriónicos. El pronóstico

y el perfil de riesgo pueden determinarse a partir del patrón del flujo de la arteria umbilical. Los mecanismos exactos por los cuales puede suceder una RCIU no se conocen pero pueden ser diversos procesos que interfieren en la placentación normal y terminan ya sea en un aborto o en una RCF que en general las causas consisten en trastornos maternos, uterinos, placentarios y fetales.

- Causas fetales: causada por una mala absorción de nutrientes o regulación de los procesos de crecimiento del feto, (malformaciones congénitas, embarazos múltiples, infecciones)
- Causas maternas: estas causas producen retraso del crecimiento al afectar el aporte de nutrientes y oxígeno a la placenta. Algunas causas son trombofilias, nefropatías, vasculopatías, hipóxicas, cardiopatías, malnutrición, tóxicos, infecciones, farmacológicas.
- Causas placentarias: estas causas por lo general se deben a un mal paso de nutrientes y oxígeno a través de la placenta, debido a un daño placentario. algunas causas placentarias como anomalías uterinas, miomas, tumores placentarios, trombohematomas placentarios.^{27, 45}

7.1.4.3. Fisiopatología de la restricción uterina

La Equilibrio pulmonar se mantiene mediante una conexión de células residentes que incluyen células epiteliales, endoteliales y leucocitos. Los macrófagos alveolares residentes y las células epiteliales forman una barrera crítica en el pulmón. La infección de un neumocito tipo II establece un cambio en el perfil de expresión génica, incluyendo un aumento en la expresión de genes asociados a la respuesta antiviral como ser interferones y ciertas interleuquinas, y disminución en la expresión de genes encargados de la producción del surfactante. Estas señales activan células del sistema inmune que residen en los alveolos, como los macrófagos, y alistan otras, células como los neutrófilos, que atraviesan el lumen sanguíneo desde la circulación.

Una característica de la infección por SARS-CoV-2 es que las células infectadas pueden desarrollar una alta carga viral y desencadenar un programa de muerte celular llamado piroptosis, que involucra la liberación masiva de mediadores inflamatorios, lo cual aumenta exponencialmente el daño de los neumocitos tipo I, con la consiguiente rotura de la barrera alveolar y la infiltración de componentes proteicos y celulares del plasma. El alveolo dañado por la respuesta inmune comienza a llenarse de una mezcla de exudado, células muertas, partículas virales, células inflamatorias y fibrina, aumentando el volumen del intersticio entre vaso y alveolo. Como consecuencia, se compromete la capacidad de intercambio gaseoso, generando en última instancia la disfunción respiratoria asociada o (“SARS”, síndrome respiratorio agudo grave).

Adicionalmente, la respuesta inmune asociada a la infección puede desencadenar una respuesta conocida como “tormenta de citoquinas”, que es una cascada de eventos inflamatorios que genera un cuadro de hiperinflamación sostenida el cual puede causar hipercoagulabilidad en la microvasculatura, conduciendo a lesión tisular, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia multiorgánica. Cuando se presenta una tormenta de citoquinas en la cual hay un evento inflamatorio que ocasiona que los vasos sanguíneos presenten estasis sanguínea que provoca disminución del flujo sanguíneo lo cual puede causar una hipoxia y no se presenta el intercambio gaseoso. ⁴⁴

En una mujer embarazada que presenta un cuadro de Covid-19 grave cuando está cursando con una carga viral alta va a presentar una tormenta de citoquinas, esta tormenta ocasiona un daño endotelial en a la persona afectada provocando que no pueda tener una homeostasis adecuada. Cuando surge el daño endotelial todo el cuerpo tiene una disminución del flujo sanguíneo lo cual afecta al útero ya que cuenta con un porcentaje de 10-15% del gasto cardiaco materno, debido a todo esto el porcentaje disminuye, provocando que la placenta que alimenta al feto no tenga el flujo sanguíneo adecuado induciendo una mala circulación y una deficiencia de nutrientes y oxígeno para el feto, esto causa que el feto no logre tener el tamaño adecuado presentando como patología una restricción de crecimiento intraútero. ⁴⁵

Es fundamental entender la insuficiencia placentaria, al ser la etiología principal en la RCIU. Esta se entiende como la incapacidad de la placenta de ofertar los recursos necesarios (nutricionales y oxigenatorios) que demanda el feto para su adecuado desarrollo y crecimiento. Recordar que estas necesidades varían de acuerdo con el momento de la gestación, siendo mayores durante la segunda mitad (específicamente en el último trimestre) donde el desarrollo y madurez fetal son priorizados. Cuando una paciente presenta un cuadro clínico de infección por Covid-19 grave esta capacidad placentaria disminuye lo cual ocasiona un mal desarrollo y crecimiento en el feto en gestación. Por lo cual es necesario indicar que la causa principal de una RCI asocia a Covid-19 es de causa Placentaria y materna. ²⁶

7.1.5. Parto Pretérmino asociada a Covid-19

El parto pretérmino es aquella patología que ocurre en las mujeres embarazadas previo a las 37.0 semanas de gestación, y se puede catalogar de acuerdo a la edad gestacional de la paciente embarazada, ésta puede ir desde: Pretérmino Tardío: 34.0 - 36.6 semanas, pretérmino Moderado: 32.0 - 33.6 semanas, pretérmino Temprano: 28.1 - 31.6 semanas, pretérmino Extremo: < 28.0 semanas. La mayoría de los partos pretérmino suceden en el periodo comprendido dentro de la definición de parto pretérmino tardío, con una prevalencia del 71.4% de todos los

casos. El trabajo de parto pretérmino incluye contracciones uterinas regulares asociado a dilatación cervical, previo a las 37.0 semanas de edad gestacional; se ha considerado la causa más común del parto pretérmino a nivel mundial.

El parto pretérmino es la complicación más frecuente en medicina materno-fetal. Representa un 6,5-9% del total de partos que se producen en nuestro medio, aunque estas cifras pueden ser tan altas como un 12,5% en centros de referencia. El parto pretérmino es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal y la segunda en niños por debajo de los 5 años. La prevalencia de estas complicaciones perinatales es inversamente proporcional a la edad gestacional en la que se produce el parto. Los efectos de la prematuridad en los recién nacidos, sus padres y la sociedad hacen del parto pretérmino un problema de salud pública relevante. ²⁵

Entre las 37.0 y 38.6 semanas existe un riesgo no despreciable de morbilidad respiratoria (taquipnea transitoria, necesidad de oxígeno), hiperbilirrubinemia, hipoglicemia o dificultad en la lactancia en el recién nacido. De ahí la importancia de programar las inducciones electivas después de la semana 39.0 de gestación. A pesar de la existencia de intervenciones preconcepcionales o antenatales que han demostrado reducir el parto pretérmino, como la transferencia de un único embrión en técnicas de reproducción asistida, las cifras de parto pretérmino se han mantenido invariables en las últimas décadas. Lo que sí ha mejorado son las cifras de supervivencia y morbilidad de los recién nacidos prematuros.⁷¹

7.1.5.1. Datos Epidemiológicos

Según estudios se ha observado que la incidencia total de partos pretérmino es de 15 millones de casos al año; se deduce que los países con una tasa mayor de niños nacidos vivos antes de las 37.0 semanas de gestación son (en orden descendente): India, China, Nigeria, Pakistán, Indonesia y Estados Unidos. Se aprecia que aproximadamente 1 de cada 10 recién nacidos vivos en los Estados Unidos nacen prematuros; se considera la primera causa de morbimortalidad neonatal en este país. La Organización Mundial de la Salud calcula que anualmente se encuentran vivos 25 millones de recién nacidos con bajo peso al nacer (Menor de 2500 gramos), secundario a un parto prematuro; se considera que el parto pretérmino es una de las causas principales de bajo peso al nacer, debido a la gran cantidad de pacientes que han presentado esta patología. ²⁵

Entre las pacientes con Covid-19, un 83,1% presentó parto a término y un 16,9% fue prematuro; mientras que en las pacientes sin la enfermedad 89,8% fue de término y un 10,2% prematuro. Entre los partos prematuros de pacientes con covid-19, 60% fueron iatrogénicos y 40% espontáneos, el 50% tenía indicación de recibir maduración

pulmonar. En el grupo de pacientes positivas la tasa de cesárea fue de un 38.9%, mientras que en las negativas llegó al 34.3%. Entre las indicaciones de cesárea en el grupo de partos prematuros con Covid-19 positivos, 63% fueron por causa obstétrica y el 37% fueron secundario al estado materno por Covid-19, principalmente con el objetivo de mejorar la mecánica ventilatoria luego de no tener buena respuesta o no tolerar la posición prona.

De la muestra total de pacientes un 50,85% fueron asintomáticas, en el grupo de parto prematuro un 10% y en el grupo de término un 59%. De las pacientes con Covid-19 sintomáticas cuyo parto fue prematuro un 50% presentó enfermedad severa, de los cuales un 40% requirió ventilación mecánica invasiva y 60% ventilación mecánica no invasiva. Peso Recién Nacido. El peso promedio de los recién nacidos a término fue de 3401 g y de los prematuros 2741 g entre las pacientes que cursaron con Covid-19, entre aquellas que no tuvieron la enfermedad fue de 3402 g entre los a término y 2399 g entre los prematuros.⁶⁹

7.1.5.2. Historia Natural

El parto pretérmino se puede dividir de acuerdo a sus causas, las cuales son: Espontáneo o latrogénico (Secundario a un mal manejo o complicación médico en caso de comorbilidades asociadas). Dentro de los factores de riesgo asociados a trabajo de parto pretérmino se encuentran:

Tabla 1: Factores de riesgo asociados al trabajo de parto pretérmino

1	• Antecedente de un parto pretérmino previo
2	• Medición ultrasonográfica de acortamiento cervical
3	• Raza afroamericana
4	• Periodo intergenésico corto
5	• Gestación múltiple
6	• Infecciones vaginales o urinarias
7	• Factores genéticos
8	• Anomalías uterinas
9	• Factores hormonales
10	• Hemorragias materno-fetales

Fuente: Vielman O, et al. 2020

Dentro de los factores de riesgo, el más importante y asociado al desarrollo de la patología se encuentra el antecedente obstétrico de un parto pretérmino en un embarazo anterior, con una tasa de recurrencia del 15-50% en los próximos embarazos, razón por la cual se debe de realizar un historial clínico completo, lo cual

ayuda a tener un mejor manejo de las embarazadas y evitar dicha patología en el siguiente embarazo. La actual inferencia de la enfermedad por Covid-19 ha demostrado que dicha infección puede causar el aumento de la recurrencia de la enfermedad y provocar tasas más altas de parto pretérmino.²⁵

7.1.5.3. Fisiopatología del parto pretérmino asociada a Covid-19

La hormona más importante dentro de la fisiopatología de la enfermedad es la Progesterona, ya que promueve la quiescencia uterina a nivel del miometrio, cérvix y decidua; actúa a nivel de su propio receptor (PR), y sus dos isoformas (PR-A y PR-B). A nivel del miometrio, la Progesterona inhibe la contractilidad del músculo, aumentando el potencial de membrana en reposo, y finalmente inhibiendo la respuesta a estímulos contráctiles. En el cérvix, promueve la integridad cervical inhibiendo la desintegración de las fibras de colágeno, y aumentando los niveles de los Inhibidores de Metaloproteinasas.

Finalmente, a nivel de la decidua se ha observado un papel antiinflamatorio, promoviendo así la quiescencia global a nivel uterino. Otro de los factores de riesgo que han sido estudiados es la hemorragia a nivel coriodecidual, ya que promueve la formación de trombina; la trombina suscita la formación de citoquinas a nivel decidual, promoviendo así un estado proinflamatorio. La predisposición genética es un factor importante a tomar en cuenta dentro de la fisiopatología. Se ha observado un nivel mayor de citoquinas proinflamatorias en mujeres que desarrollan parto pretérmino; la Interleucina-10 (IL-10), es una citoquina proinflamatoria que se ha observado en mujeres con insuficiencia cervical, debido a que se ha observado una mutación a nivel del alelo G13 del gen de la IL-10, creando una inestabilidad de microsatélites.

También se han observado polimorfismos y mutaciones (Mutación Asp299Gly) en los genes productores de los receptores Toll (TLR-2 y TLR-4). Finalmente se ha observado que las mujeres afroamericanas tienen un riesgo mayor, ya que se han evidenciado Polimorfismos de Nucleótido Único (SNP, por sus siglas en inglés); se han reportado SNP's en los genes que codifican las siguientes interleucinas: IL-1, IL-2, e IL-6). Los estudios han evidenciado que las mujeres afroamericanas presentan una mayor prevalencia de perturbaciones del sueño, creando una respuesta proinflamatoria mayor, al elevar citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, IL-1 β , y Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α)).²⁵

Durante los años 2020 a 2021 se ha experimentado la pandemia causada por el virus SARS-COV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, por sus siglas en inglés), el cual causa la enfermedad Covid-19. Las mujeres embarazadas se consideran una población de alto riesgo para contraer infección por el SARS-COV2,

debido a que desarrollan un cuadro clínico más severo en comparación con la población restante; las pacientes con mayor riesgo de infección y de presentar un cuadro agudo severo son las que presentan comorbilidades médicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, entre otras).

La infección por Covid-19 se ha agrupado a un mayor ingreso a las unidades de cuidados intensivos, y requerimiento de ventilación mecánica invasiva en pacientes con factores de riesgo. Estudios realizados han demostrado una asociación entre partos prematuros y la infección por SARS-COV2, en especial en la población latina y nativa americana. La infección por este nuevo virus ha aumentado el riesgo de desencadenar un trabajo de parto pretérmino hasta un 40% de los casos. Todo esto debido a que la enfermedad puede causar una tormenta de citoquinas causando una mayor prevalencia para producir parto pretérmino como también asociando el historial obstétrico de la paciente.²⁵

7.1.6. Ruptura prematura de membranas asociada a Covid-19

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la ruptura de las membranas ovulares antes de que inicie el trabajo de parto, cuando ocurre antes de las 37 semanas de edad gestacional se le conoce como ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP). La causa es desconocida, pero se asocia con múltiples patologías. Una de las patologías que se ha asociado la RPM ha sido la infección por Covid-19 debido a la incidencia que se ha visto durante estos últimos años. La RPM Complica un 3% de los embarazos y provoca un 25-30% de los partos prematuros, por lo cual se considera la principal causa de prematuridad y mortalidad materna.

Sin embargo, la frecuencia de ruptura prematura de membranas (18,6%) es mayor a la hallada en la población antes de la pandemia por Covid-19, donde varía entre 8% al 10%. No obstante, la variabilidad observada en las complicaciones puede corresponder a la carga viral durante el embarazo.¹ Cuando hay una afección por Covid-19 hay una endotelitis causada por una tormenta de citoquinas lo cual afecta al desarrollo del feto en concepción, ya que este daño es más vascular lo cual afecta a nivel sistémico y realiza cambios a nivel del endotelio y como este tejido se presenta en todo el cuerpo tiende a afectar también los vasos que se conectan con la concepción.²⁴

7.1.6.1. Clasificación

El feto se desarrolla dentro del saco amniótico, que está rodeado como un globo por las membranas fetales. Estas membranas están compuestas por una delgada capa

de amnios que recubre la cavidad amniótica y un corion externo más grueso directamente yuxtapuesto a la decidua materna. El amnios se fusiona al corion cerca del final del primer trimestre del embarazo, y estas capas son fijadas posteriormente por una zona de tejido conjuntivo rica en colágeno. Durante el resto del embarazo, las membranas fetales constan de un único epitelio cúbico de amnios con capas subyacentes compactas y esponjosas de tejido conjuntivo y un corion más grueso que se compone de capas reticulares y trofoblásticas.

Juntos, el amnios y el corion son más fuertes que cualquiera de las capas por separado; de modo individual, el amnios presenta mayor resistencia a la tracción que el corion. A medida que el embarazo avanza, los cambios en el contenido y tipo de colágeno y la matriz intracelular, y la apoptosis celular dan lugar a un debilitamiento estructural de las membranas fetales. Las contracciones someten a las membranas amniocoriónicas a una tensión física adicional que puede provocar la rotura de membranas.

Si las membranas fetales no se rompen antes del parto, el progreso de la dilatación cervicouterina disminuye el trabajo necesario para provocar la rotura de membranas sobre el orificio cervicouterino interno. La RPMP es probablemente el resultado de una variedad de factores que, en última instancia, conducen a un debilitamiento acelerado de las membranas mediante un incremento en las citocinas locales y un desequilibrio en la interacción entre las Metaloproteinasa de la matriz (MMP) y las Inhibidores tisulares de la metaloproteinasa de la matriz (TIMP), un aumento de la actividad de la colagenasa y la proteasa, u otros factores que producen una elevación de la presión intrauterina. Por tanto, la RPM se clasifica en: ⁴⁵

La RPM se puede dividir en (1,4):

RPM término: después de las 37 semanas.

RPM pretérmino (RPMP): antes de las 37 semanas.

RPM prolongado: más de 24 horas de ruptura. Y se puede conectar con las dos anteriores.

RPM Previaible (RPMpv): es la que sucede antes de las 24 semanas.

7.1.6.2. Fisiopatología de la Ruptura prematura de membranas asociada a Covid-19

La patogénesis de la RPM es incierta, pero se cree que se produce por un debilitamiento fisiológico de las membranas debido a una disminución de las resistencias. Además, se ha observado que la zona donde se produce la ruptura: Es pobre en colágeno II, está edematizado con depósito de material fibrinoide, presenta un adelgazamiento de la capa trofoblástica y decidual. Las células deciduales

producen prostaglandinas E2 y F2, lo que favorece las contracciones principalmente si hay bacterias.²⁴

Cuando existe una tormenta de citoquinas causada por la infección por Covid-19, es una invasión viral que puede facilitar la rotura de membranas a través de la liberación directa de proteasa y también mediante la estimulación de una respuesta inflamatoria del huésped que da lugar a la elaboración de citoquinas locales, metaloproteinasas de la matriz y prostaglandinas provocando así un debilitamiento de la membrana ovular. Al haber un debilitamiento de la membrana cualquier factor externo o infeccioso aumenta la incidencia de presentarse una ruptura de membranas.
45, 24

7.1.6.3. Factores de riesgo de la ruptura prematura de membranas

Se han asociado varios factores de riesgo con la aparición de la RPMP. Entre ellos se encuentran el bajo nivel socioeconómico, la sobre distensión uterina, la hemorragia del segundo y tercer trimestre, el bajo índice de masa corporal (IMC), las carencias alimenticias de cobre y ácido ascórbico, el tabaquismo materno, la conización o el cerclaje cervicouterino, la enfermedad pulmonar en el embarazo, los trastornos del tejido conjuntivo (p. ej., síndrome de Ehlers-Danlos) y el parto prematuro o las contracciones sintomáticas en la gestación actual.

Cada factor de riesgo, de forma individual o conjunta, podría provocar la RPM a través de los mecanismos descritos anteriormente. Sin embargo, la causa clínica última de rotura de membranas a menudo no es aparente, y muchas pacientes de riesgo darán a luz a término sin RPM. La RPMP también se ha relacionado con las infecciones que afectan al aparato genitourinario. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Trichomonas vaginalis* se han asociado con la RPMP. Aunque la colonización vaginal por *Streptococcus* del grupo B (SGB) β -hemolítico no parece estar asociada con la RPMP, la colonización cervicouterina puede estarlo.

La bacteriuria por SGB se asocia con la RPMP y recién nacidos con bajo peso al nacer. Aunque la vaginosis bacteriana se ha relacionado con los partos prematuros espontáneos, como la RPMP, no está claro si es el proceso causal que facilita el ascenso de otras bacterias a la parte superior del aparato genital, o si simplemente es un marcador de susceptibilidad materna a la colonización anómala del aparato genital. La invasión bacteriana puede facilitar la rotura de membranas a través de la liberación directa de proteasas, y también mediante la estimulación de una respuesta inflamatoria del huésped que da lugar a la elaboración de citocinas locales, MMP y prostaglandinas.

Los estudios histológicos de las membranas tras una RPMP a menudo demuestran una considerable contaminación bacteriana a lo largo de la separación

coriodesidual con mínima afectación del amnios. Otro indicio que relaciona la RPMP y la infección del aparato genital es que estas mujeres presentan una alta incidencia de cultivos positivos del líquido amniótico (25-35%), incluso en ausencia de infección intrauterina sospechada desde el punto de vista clínico. Aunque algunos de estos resultados pueden reflejar una infección ascendente posterior a la rotura de membranas, es probable que la colonización e infección bacteriana ascendente formen parte integral de la patogenia de la RPMP en muchos casos.⁴⁵

Existen factores que predisponen al desarrollo de RPM, pero en la mayoría de los casos no se logran identificar. Estos son muy similares a los del parto prematuro: La enfermedad pulmonar en el embarazo y los trastornos del tejido conectivo, los antecedentes de una RPM triplica el riesgo de RPM en el embarazo siguiente en comparación con las embarazos que no lo presentaron, infecciones del tracto genital o intrauterino principalmente se ha visto que está relacionado con clamidia y gonorrea, convirtiéndola en el factor más común.

Hemorragia antes del parto, el sangrado en el primer trimestre aumenta el riesgo de RPM en tres a siete veces, anomalías cervicales antes de embarazo, como insuficiencia cervical, procedimientos invasivos realizados durante el embarazo como amniocentesis: este procedimiento puede complicarse en el 1% de todos los procedimientos. La cirugía fetal y la fetoscopia: son procedimientos que se realizan para hacer diagnósticos o un tratamiento para alguna patología fetal, estos procedimientos son de gran magnitud ya que pueden presentar la complicación de RPM y está relacionada con la cantidad de vías de acceso hacia el útero y la duración de la cirugía. El riesgo es menor para los procedimientos diagnósticos, pacientes fumadoras aumenta el riesgo en dos a cuatro veces en relación con las no fumadoras.²⁴

7.1.7. Transmisión materna al Recién Nacido

En un inicio, se empezaron a reportar varios casos de recién nacidos, de madres con diagnóstico confirmado de Covid-19, que presentaron anticuerpos IgM elevados del virus SARS-CoV-2. Se basaron en estos estudios para apoyar una posible transmisión vertical intraútero del virus SARS-CoV-2. Sin embargo, estudios posteriores revelan que no hay evidencia serológica suficiente que sugiera una posible transmisión vertical, tanto en muestras de líquido amniótico, como en sangre del cordón umbilical.¹²

A pesar de que ya ha pasado años desde que se presentó la infección por Covid-19, no existe una evidencia exacta de las formas de transmisión más que solo lo que se ha investigado y visto durante la infección por la enfermedad. A pesar de varios estudios realizados la transmisión vertical de madre a hijo, no es en un 100% seguro,

pero si se ha visto y comprobado algunas formas de transmisión como lo que es la transmisión placentaria, que ha sido una de las más estudiadas y corroboradas que el virus tenga la posibilidad de atravesar la membrana ya que este es un escudo que protege al feto en concepción y por ende es difícil una transmisión del virus a través de la placenta.

Posibles rutas y mecanismos de transmisión materno-infantil del SARS-CoV-2. La transmisión vertical se refiere a la transmisión del virus de la madre a los hijos principalmente a través de la placenta o el canal del parto, pero también se puede observar en la lactancia materna o infección por contacto cercano, etc. Algunos estudios se han realizado para detectar la transmisión a través de estos mecanismos, pero han sido pocos lo que han demostrado la transmisión por alguno de los mismos. Más adelante explicaré este mecanismo de transmisión con más detalle a partir de los siguientes aspectos.³⁴

7.1.7.1. Transmisión placentaria

La placenta opera como un muro y el virus del Covid-19 se encuentra en el trofoblasto de la placenta. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) se adhiere al virus e ingresa a la placenta con el auxilio de la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2), lo que lleva a la transmisión de madre a hijo. Cuando el virus del Covid-19 ingresan a las células diana, la proteína Spike (S) se une a ACE2, un receptor en la superficie de las células diana. Mientras tanto, las proteasas celulares como TMPRSS2, catepsina B recombinante (CTSB) y catepsina L recombinante (CTSL) rompe la proteína S, permitiendo así que la proteína S se una a ACE2 en las células diana.

Los bloqueadores de serina proteasa bloquean el movimiento de la serina proteasa, lo que da como resultado una tasa más baja de contagio por el Virus del Covid-19, y en Japón se han utilizado bloqueadores para el tratamiento de la neumonía por Covid-19. Además, se encontró expresión de ACE2 en muchas células y ACE2 se expresó en el intestino, el riñón, los testículos, la vesícula biliar, el corazón, los pulmones y la placenta. Dentro de las vellosidades placentarias, la enzima convertidora de angiotensina se enunció principalmente en trofoblastos sincitiales, citotrofoblastos, células endoteliales, células deciduales y células del músculo liso vascular de las vellosidades secundarias primarias.

El grado en que se presenta la enzima convertidora de angiotensina 2 y la serina proteasa transmembrana 2 en la placenta varía según el período de gestación. En los primeros meses de gestación, los niveles de la enzima convertidora de angiotensina 2 y de serina proteasa transmembrana 2 son altos, y la enzima convertidora de

angiotensina 2 se encuentra con más predominio en las áreas de la decidua primaria y secundaria; el grado en que se presenta la enzima convertidora de angiotensina 2 y la serina proteasa transmembrana 2 van disminuyendo de forma gradual a medida que la gestación va aumentando. Cuando el embarazo ya va finalizando, la enzima convertidora de angiotensina 2 y la serina proteasa transmembrana 2 ni siquiera estarán presentes en esta etapa.

Un estudio anunció el aborto espontáneo de una mujer gestante con el Virus del Covid-19 positivo a las 13 semanas de embarazo, y se divisó la replicación y síntesis del genoma viral en algunos tejidos entre ellos la placenta, el pulmón y los riñones. Otro estudio también indicó que se diagnosticó Covid-19 en una mujer gestante a las 22 semanas de embarazo, y la serología de PCR de la placenta y el feto revelaron una placenta y un cordón umbilical positivos. Otras revistas médicas informaron sobre una mujer gestante que dio positivo para el virus del Covid-19 antes del parto y el recién nacido dio positivo el día del nacimiento, el día 2 y el día 7 en hisopos nasofaríngeos y placenta.

Estos estudios sugieren que los nuevos coronavirus pueden infectar al feto a través de la placenta en todas las etapas del embarazo. Además, la disminución gradual en la expresión de ACE2 y TMPRSS2 sugiere que la infección materna por SARS-CoV-2 al principio del embarazo tiene más probabilidades de provocar una infección placentaria, mientras que es menos probable que la infección por SARS-CoV-2 al final del embarazo resulte en transmisión vertical, y los riesgos maternos y neonatales son menores. Sin embargo, aún es necesario tomar precauciones para evitar la infección por el virus para prevenir situaciones críticas de inflamación placentaria, depósito de fibrina o incluso infarto, que pueden afectar la salud materna y salud neonatal.³⁴

En todo caso no hay estudios que demuestren en forma absoluta la transmisión de la infección por Covid-19 a través de la placenta, aunque la duda ha persistido en el tiempo y se han podido demostrar un par de casos de trasmisión al feto, sin aparentes consecuencias a la salud del recién nacido. Por otro lado, existen varios grupos de investigación, incluyendo a uno mexicano en el Instituto Nacional de Perinatología, que están demostrando la existencia de partículas virales en la placenta, lo que sugiere y sostiene que tiene la capacidad de atravesarla, pero en todo caso, las infecciones neonatales en general, no tienen efectos graves en la salud de los bebés. Tampoco se ha demostrado ni un solo caso de malformaciones asociadas. Entonces la infección congénita no parece constituir un problema de salud pública; al menos con los datos con los que contamos a la fecha.³⁵

7.1.7.2. Transmisión vaginal ascendente

Varias ilustraciones han demostrado que las secreciones vaginales de mujeres gestantes con el virus del Covid-19 positivo dieron resultados negativos y que las secreciones vaginales maternas dieron resultados negativos incluso cuando se produjo una infección intrauterina en el recién nacido. Otras revistas quienes realizaron estudios con hisopos en secreciones vaginales en embarazadas positivas a Covid-19 no se detectó Covid-19 en las secreciones vaginales ninguna de las pacientes sometidas a las pruebas en secreciones vaginales Salió detectable. Un estudio sistemático mostró que de los 13 recién nacidos que nacieron por vía vaginal dieron negativo en las pruebas de ácido nucleico del Covid-19 en mujeres gestantes positivos a Covid-19.

Hubo casos de mujeres gestantes positivas que tuvieron un parto vaginal y nacieron 2 recién nacidos quienes dieron positivo al ácido nucleico del Covid-19 después del día 1 y el día 3. Otros autores han informado también que 21 recién nacidos de 21 pacientes positivos para Covid-19 dando como resultado 1 recién nacido positivo 24 h después del nacimiento. Sin embargo, lo más probable es que la infección por Covid-19 pueda estar relacionada con otras vías de transmisión y no directamente por el parto vaginal. En general, la transmisión vaginal ascendente es muy poco probable y las mujeres embarazadas pueden optar por el parto vaginal de forma segura y sin riesgos para el recién nacido.

Algunos investigadores se han planteado la idea de si el Covid-19 puede aparecer en el esperma y, de esta manera transmitirse al tener relaciones sexuales. En un estudio donde se evaluó a 34 hombres que se infectaron por Covid-19 luego se recuperaron, y después de 31 días, no se detectó el virus del Covid-19 en muestras de semen. También hubo otro estudio donde participaron 38 pacientes de sexo masculino con Covid-19 positivo de los cuales informaron que 6 pacientes tuvieron resultados positivos con un tiempo medio desde el diagnóstico hasta la producción de muestras de semen de 32 días. Aunque se han reportado casos positivos en semen masculino pero la mayoría de los estudios indica que el riesgo de tener el virus del Covid-19 en semen es extremadamente bajo. Por lo tanto, la transmisión del Covid-19 por vía sexual es consideradamente baja.^{35, 21}

7.1.8. Bajo peso al Nacer Asociada a Covid-19

Epidemiología: Se observó que el 11,3% de los recién nacidos fueron prematuros y el 9,3% presentó bajo peso al nacer. En una serie histórica en el mismo hospital durante los años previos a la pandemia por Covid-19, se encontró que la prevalencia de nacimientos prematuros y de recién nacidos con bajo peso al nacer fue alrededor de 8,5% y 2,2% respectivamente. El 48,8% de gestantes presentaron complicaciones

obstétricas, principalmente rotura prematura de membranas (18,6%) y preeclampsia (11,6%). El 93% de recién nacidos procedían de madres con Covid-19 asintomáticas.¹ Se considera que en países en vías de desarrollo (como Guatemala), la tasa de partos pretérmino es del 12.6%, y la tasa de bajo peso al nacer en estos países es del 13.6%.

25

No hubo muertes maternas. El 65,1% de embarazos culminó en parto por vía vaginal, el 16% de los recién nacidos presentó alguna morbilidad, el 11,3% de neonatos fueron prematuros, el 9,3% tuvo bajo peso al nacer, cuatro recién nacidos ingresaron a cuidados intermedios y dos casos a cuidados intensivos. La mayoría de los recién nacidos fueron dados de alta dentro de los dos o cuatro días de nacidos. Solo un neonato tuvo resultado positivo a RT-PCR en las primeras 12 horas de vida.¹ A nivel perinatal, los autores coinciden en que, durante el tercer trimestre de la gestación, el parto prematuro ha sido el principal resultado adverso. En la mayoría de los casos por indicación médica ya sea para aliviar el distrés respiratorio de la madre o asociado a las complicaciones obstétricas, lo cual da como resultado un bajo peso al nacer.³

El BPN, es el índice más importante para determinar las posibilidades del recién nacido de sobrevivir y tener un crecimiento sano y constituye uno de los principales problemas obstétricos actuales. Causa alrededor de 5 millones de muertes anualmente a nivel mundial. En específico los muy bajos pesos determinan el 60 % de la mortalidad infantil. Existe una variabilidad considerable en la prevalencia del BPN, según las regiones e incluso dentro de un mismo país. La OMS, plantea que los porcentajes regionales estimados son del 28 % en Asia meridional, el 13 % en el África subsahariana y el 9 % en Latinoamérica.²³

7.1.9. Asfixia Perinatal asociada a Covid-19

La asfixia perinatal se puede definir como la agresión producida al feto o al recién nacido (RN) por la falta de oxígeno y por la falta de una perfusión tisular adecuada. Esta falta de perfusión tisular adecuada ocurre por lo general en la infección por Covid-19 debido a una alteración que se presenta en el intercambio gaseoso gracias a las tormentas de citoquinas que provocan un daño endotelial pulmonar lo cual produce una falla en la perfusión sanguínea provocando hipoxia en todo el cuerpo. Además, se ha establecido la categoría de “evento hipóxico centinela”, la cual incluye acontecimientos agudos, alrededor del parto, capaces de dañar a un feto neurológicamente intacto.

Hasta el momento se conoce que el cuadro clínico de Covid-19 puede tener un inicio insidioso con manifestaciones inespecíficas, especialmente en prematuros. La mayoría de los neonatos son asintomáticos, o con signos leves a moderados de

infección clínica. Sólo una pequeña proporción puede enfermar gravemente y requerir asistencia ventilatoria que, por lo general, será de corta duración. En algunos RN con prueba positiva después del nacimiento se ha reportado disnea, fiebre, letargo, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria y síntomas gastrointestinales, los cuales son similares a sepsis bacteriana, pero es de destacar que la disnea es el síntoma más común. Menos de la mitad de los RN con Covid-19 tendrán anomalías en la radiografía de tórax.

Los casos descritos hasta ahora que reciben ventilación mecánica, en su mayoría, tienen otras comorbilidades como prematuridad, asfixia o sepsis de origen no Covid-19. La tasa de mortalidad en los RN con Covid-19 es baja. Para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, el estándar de oro actual es la PCR en tiempo real en una muestra del tracto respiratorio. En todo hijo de madre positiva para Covid-19 deberá realizarse la prueba RT-PCR a partir de hisopado nasofaríngeo en las primeras 24 a 48 horas de vida. En los RN sintomáticos se deben considerar pruebas adicionales, ya que los resultados de las pruebas tempranas pueden ser negativos debido al periodo de incubación del virus. También se debe considerar un panel viral respiratorio para descartar otras infecciones.⁶⁷

Para el manejo de estos pacientes, todos los RN con Covid-19, probable o confirmado por laboratorio, deben ser admitidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Se deben implementar medidas de precaución estándar y adicionales inmediatamente. Dado que la eficacia de las drogas antivirales contra Covid-19 aún es incierta, no existe en el momento un tratamiento etiológico específico. De ahí que se debe otorgar un manejo integral, orientado a reducir en la mayor medida posible las complicaciones que el neonato pueda presentar. Esto incluye apoyo respiratorio, nutricional, hemodinámico y neurológico.

La neumonía materna no es citada como indicación de cesárea, pero es altamente probable que el trastorno ventilatorio reduzca el flujo uteroplacentario y se instalen alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal que progresarán a sufrimiento fetal agudo requiriéndose de cesárea. Las series de caso más grandes reportan frecuencias de bajo peso al nacer (BPN) y asfixia neonatal del 4.5% y 2.0%, respectivamente. El ingreso a UCI neonatal se da en 34.0% de casos, según una serie que reporta 50 nacimientos, lo cual tendría relación directa con la prematuridad, hipoxia fetal y BPN; e indirecta, con el Covid-19.²

Tabla 2: Incidencia de complicaciones en Recién Nacidos

Variable	Número de partos	Porcentaje
prematuridad	86/385	22.3%
Distres fetal	6/56	10.7%
Aborto o muerte fetal	11/245	4.5%
Asfixia perinatal	6/236	2.5%
Ingreso neonatal a UCI	82/214	38.3%
Covid-19 neonatal	13/381	3.4%

Fuente: Cabero MJ, et al. 2020.

7.1.10. Enfermedades Tromboembólicas asociada a Covid-19

El tromboembolismo venoso es un estado en el que un coágulo de sangre bloquea los vasos sanguíneos lo cual ocurre con mayor frecuencia a nivel de las venas profundas de los miembros inferiores o la pelvis. Cuando ocurre un bloqueo a este nivel, se le conoce como trombosis venosa profunda. El coágulo puede desglosarse y realizar un recorrido en la sangre, sobre todo hacia las arterias pulmonares, cuando dicho coágulo se desprende y se aloja a nivel pulmonar se le conoce como tromboembolia pulmonar. De esta manera, la enfermedad tromboembólica venosa está constituida por dos patologías: la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar.¹³

- Trombosis: es el proceso por medio del cual se lleva a cabo la formación de un coágulo sanguíneo que afecta toda la circulación de las venas y arterias del cuerpo. Estos coágulos por lo general se forman en las partes inferiores como piernas muslos o pelvis, pero también pueden aparecer en los brazos.
- Trombosis venosas profunda: es una patología que se caracteriza por la formación de un trombo en el lumen de un vaso sanguíneo, sobre todo en el interior de las venas del sistema venoso profundo de las extremidades, con más frecuencia en las extremidades inferiores.
- Tromboembolia pulmonar: es una patología causada por el desprendimiento de un coágulo lo cual desencadena una obstrucción trombótica en el árbol vascular pulmonar por causa de un trombo sanguíneo que se desarrolla en el mismo lugar o que se desprende de un lugar procedente del sistema venoso del resto del organismo, todo esto causa una obstrucción de flujo sanguíneo arterial pulmonar, vasoconstricción de los pequeños vasos arteriales y pérdida progresiva del de la perfusión alveolo capilar. Durante el embarazo por lo

general los coágulos sanguíneos se originan con más frecuencia en los vasos sanguíneos iliacos.

Tabla 3: Síntomas de trombosis venosa aguda y tromboembolismo pulmonar

Trombosis venosa aguda	Tromboembolismo pulmonar
Hinchazón o inflamación de la pierna afectada	Sensación de ahogo, falta de aire, de aparición brusca (disnea)
Dolor o sensibilidad en la pierna, a menudo comenzando en la pantorrilla.	Aumento de la frecuencia respiratoria
Aumento de la temperatura de la pierna	Aumento de la frecuencia cardiaca
Cambios de color en la pierna (enrojecimiento o azulada brillante)	Dolor agudo en el tórax
Calambres o inflamaciones	Hemoptisis

Fuente: Barrera K. 2021.

7.1.10.1. Relación de la enfermedad tromboembólica y embarazo

El Desarrollo de un coágulo sanguíneo puede verse involucrado gracias a diferentes elementos tales como los de la triada de Virchow: estasis venosa, lesión endotelial e hipercoagulabilidad. La triada de Virchow puede presentarse en las mujeres embarazadas a través de la disminución progresivo de la velocidad de flujo venoso la cual sería (estasis venosa), la distensión venosa que lleva a daño endotelial (trauma vascular o lesión endotelial) y los cambios protrombóticos (hipercoagulabilidad). Todos estos elementos presentes duran todo el embarazo y se pueden extender hasta los 42 días posparto, cuando la velocidad del flujo sanguíneo y el lumen venoso retoma sus condiciones pregestacionales.⁻¹³

Es necesario mencionar que los factores característicos del embarazo como los cambios en todos los sistemas sobre todo a nivel hematológico puede causar un incremento de tromboembolismo también hay que tener en cuenta el incremento de los niveles de estrógeno plasmático, la producción local de prostaciclina, el óxido nítrico, los estados patológicos como trastornos hipertensivos del embarazo, las

complicaciones del posparto como infección, los requerimientos transfusionales y las vías asistidas de nacimiento (Cesárea) incrementan la capacitancia vascular durante este periodo y contribuyen al daño endotelial lo cual provoca una exposición más alta a este trastorno llamado tromboembolismo venoso.¹³

7.1.10.2. Patogénesis:

Fisiológicamente el embarazo y el puerperio presentan una serie de cambios que aumentan el riesgo de desarrollar TVP, ya que durante el mismo coinciden los tres criterios propuestos por Virchow, que son: 1) Hipercoagulabilidad, la gestación provoca un aumento de los factores de coagulación VII, VIII y X por influencia del estriol placentario, también existe aumento de los niveles de fibrinógeno y de los inhibidores del activador del plasminógeno de tipo I y II, y hay una síntesis reducida de proteína S. 2) Estasis Venosa, en extremidades inferiores se produce durante el embarazo debido a dos factores: los cambios asociados con el embarazo en la capacitancia venosa y la compresión de las grandes venas por el útero grávido.

Aunque el volumen de sangre y el retorno venoso total están aumentados en el embarazo, la velocidad de flujo lineal en las venas de las extremidades inferiores se reduce debido a la dilatación inducida hormonalmente, lo que lleva a éstasia e incompetencia valvular. Estos cambios tempranos son amplificados por la compresión de la vena cava inferior y de la vena ilíaca por el útero grávido. 3) Daño endotelial, el parto produce lesión vascular y cambios en la superficie uteroplacentaria, lo cual nos lleva a más probabilidades de presentar trombosis venosa profunda como una tromboembolia pulmonar.

El endotelio es un regulador crítico de la homeostasis vascular. Al igual que otros endotelios, las células endoteliales pulmonares también previenen la trombosis uniéndose a inhibidores de la vía del factor tisular (TFPI) y bloqueando la acción del complejo factor VIIa-factor tisular. Un endotelio inactivo o sano inhibe la activación y agregación plaquetaria, así como la adhesión de plaquetas y leucocitos a la pared del vaso. Sin embargo, la inflamación pulmonar o la lesión pulmonar podrían provocar una activación incontrolada de la cascada de coagulación, lo que provocaría una trombosis vascular o síntomas pulmonares fibróticos letales, el SDRA.

Debido a que la infección por Covid-19, es una enfermedad mucho más vascular de lo que se cree ya que el tejido endotelial tiene más receptores de enzima convertidora de angiotensina ACE2 y furina, las principales moléculas de unión para la proteína de pico del SARS-CoV-2, y proteasa para ayudar a la entrada viral. Esto provoca mucha más posibilidad de presentar problemas de tromboembolia pulmonar debido a la triada de Virchow que se presenta durante la tormenta de citoquinas, como

también se presenta una alta incidencia de Coagulación intravascular diseminada, lo que provoca que la enfermedad viral sea mucho más agresiva y esto puede llevar a una muerte materna, si no se logra controlar. ⁴⁷

7.1.11. Factores de riesgo para la enfermedad grave por Covid-19

Las mujeres gestantes normalmente viven una alteración de emociones debido al impacto de la pandemia por Covid-19, más aún aquellas pacientes con morbilidades asociadas al embarazo como la diabetes gestacional, muestran miedo relacionado con la posibilidad de contagiarse aunque el tiempo de pandemia en la actualidad ya no es como en los primeros brotes, aún prevalece el temor de presentar una complicación perinatal sea por Covid-19 o por otra índole como las comorbilidades que la mayoría de las madres gestantes presentan.

Los factores de riesgo asociados a un mal pronóstico en pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad Covid-19, han sido objeto de estudio desde el inicio de la pandemia. La edad avanzada ha sido identificada como uno de los factores de riesgo más importantes para un mal pronóstico en pacientes con Covid-19. La mayoría de las muertes por Covid -19 ocurren en personas mayores de 45 años. Las comorbilidades, o la presencia de otras condiciones médicas subyacentes, también aumentan el riesgo de complicaciones graves y muerte.

Entre las comorbilidades más frecuentes asociadas a peores resultados se encuentran la hipertensión arterial y la diabetes. La prevalencia de comorbilidades en personas infectadas varía según la población estudiada y los datos disponibles. En series de casos publicadas en China, la presencia de comorbilidades en pacientes hospitalizados osciló entre el 23,2% y el 51%. Además de la hipertensión arterial y la diabetes, otras condiciones médicas como enfermedades cardíacas, enfermedad pulmonar crónica, obesidad y enfermedades inmunosupresoras también se han asociado con un mayor riesgo de complicaciones. ²⁰

7.1.11.1. Edades extremas

La edad es un indicador que permite identificar factores de riesgo a lo largo del ciclo vital de las personas. En el caso de la mujer, adquiere especial importancia la edad fértil, caracterizada por la capacidad de ovular y presentar un embarazo. El embarazo, si bien es una situación fisiológica, expone a la mujer, al feto y recién nacido, a la probabilidad de enfermar o morir. Este proceso antes de los 18 y después de los 35 años, se asocia a un mayor riesgo materno y perinatal, lo cual está dado porque la plenitud de la fertilidad se da entre los 20 y los 34 años, tanto en hombres como en mujeres. En estas edades los ciclos menstruales tienden a ser más estables,

los órganos reproductivos se encuentran ampliamente desarrollados y no deben existir comorbilidades asociadas.

El embarazo en la adolescencia se asocia con una mayor frecuencia de problemas médicos y nacimiento pretérmino. Generalmente continúan con la gestación las adolescentes pertenecientes a clases trabajadoras y ciertas minorías étnicas, siendo elevada la incidencia de interrupción voluntaria. Estas gestantes son particularmente sensibles a deficiencias nutricionales, anemia, infección por HIV y otras enfermedades de transmisión sexual, además, tienen una mayor frecuencia de hipertensión inducida por la gestación. Por otro lado, a medida que avanza la edad, las posibilidades de que una mujer quede embarazada disminuyen, motivado por el deterioro en la calidad de sus óvulos, sobre todo aquellas que esperan para obtener descendencia hasta la perimenopausia.

La alta tasa de aborto contribuye significativamente a decrecer la fertilidad entre las mujeres de edad avanzada. Varios autores plantean que las féminas de esta edad frecuentemente padecen de alguna enfermedad crónica, a lo que se añaden los cambios fisiológicos propios del embarazo en todos los sistemas del organismo, que ponen a prueba sus reservas corporales, empeorando el pronóstico y los resultados de la gestación. Debido a que el embarazo en mujeres añosas está asociado casi en su totalidad con una mayor incidencia de enfermedades crónicas.²²

Por tanto, en la actualidad con la nueva pandemia del Covid-19, arrasando con toda la humanidad; las mujeres en edades fértiles no quedan excluidas o inherentes de contraer la enfermedad del Covid-19, durante la etapa de gestación en las edades extremas ya que pueden tener complicaciones especiales según la edad. En aquellas mujeres adolescentes o menores de 18 años por lo general las complicaciones más frecuentes son la preeclampsia, eclampsia, peso bajo al nacer y prematuridad. Y en aquellas mujeres mayores de 35 años por lo general presentan complicaciones asociadas a comorbilidades como diabetes mellitus, HTA crónica, obesidad y gracias a esto aparecen daños crónicos del sistema vascular lo que impide un aporte sanguíneo adecuado del embarazo. Ver sección de anexos_(Figura No. 10)

Luego de la llegada del Covid-19, el personal de salud comenzó a darse cuenta del aumento de las complicaciones perinatales, lo cual hace que inicien estudios para detectar la causa relacionada a Covid-19. A lo cual encontrando que parte de los factores de riesgo que aumentan la presencia de Covid-19 grave o crítica en algunas pacientes es el embarazo, debido a los cambios fisiológicos durante esta etapa, aunado a una comorbilidad en mujeres gestantes con edad avanzada, así mismo las mujeres jóvenes también presentaron complicaciones graves durante su embarazo ya que no quedan exentas de la enfermedad y el riesgo de contraer Covid-19 grave es

alto, debido a los peligro que se expone por el simple hecho de ser más joven y estar embarazada.²²

El 98.6% de las embarazadas adolescentes eran mayores de 15 años. Este dato concuerda con lo reportado en varios estudios, que es el de mayor riesgo de complicaciones perinatales durante el embarazo. Esta investigación pone de manifiesto que las adolescentes con insuficiente o nulo control prenatal tienen mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, y si en algún momento de su etapa gestacional llega a padecer de Covid-19 el riesgo de mortalidad aumenta según las complicaciones que pueda presentar debido al embarazo gracias a los cambios fisiológicos que presenta en esta etapa.^{22,28}

En este estudio se encontró relación entre el aumento de la edad materna y el riesgo de cesárea, sobre todo cuando la edad de la madre es mayor de 40 años. A pesar de que en mujeres de mayor edad son más frecuentes las enfermedades previas (hipertensión y diabetes) y el embarazo es de mayor riesgo ya que las incidencias de morbilidad y mortalidad aumentan con la edad tanto para el Feto y la madre. Durante la infección por Covid-19 en pacientes con edad avanzada por lo general cursará con una infección grave, todo esto debido a que la Enzima convertidora de Angiotensina 2 presenta mayor cantidad de receptores a nivel pulmonar lo que hace que la paciente sea más susceptible a la enfermedad culminando con mayor incidencia su embarazo en cesárea que puede ser incluso hasta mayor de cuatro veces en estas pacientes.²⁹

7.1.11.2. Enfermedades metabólicas

Obesidad y adiposidad como predictores de desenlaces de la Covid-19: La obesidad se ha asociado a un curso clínico más grave de las infecciones virales. Para comprender la asociación de la Covid-19 y la obesidad es necesario recordar los mecanismos de entrada del SARS-CoV-2 al organismo, que dependen de la fusión de la membrana viral y de la membrana celular del huésped, mediada por trómeros de la proteína S del virus (S1 y S2) que se unen al heterodímero de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) dando como resultado la liberación de ARN viral al citoplasma.

Los mayores grados de expresión de la ECA2 se realizan en el intestino delgado, los riñones, el corazón, la tiroides, el tejido adiposo, el pulmón, el colon, el hígado, la vejiga y las glándulas adrenales, dejando por último los tejidos con menor expresión de la enzima, entre los que se encuentran el bazo, la médula ósea, el cerebro, el músculo y los vasos sanguíneos. Esto explica la afectación multisistémica de la enfermedad. Posterior a la integración del virus en la célula huésped, la infección resulta en un aumento de la apoptosis celular y un reclutamiento de células

inflamatorias, causando la apoptosis de células CD3,4, y 8, lo que desencadena la tormenta de citoquinas, elevando las interleucinas (IL) 6, 7 y 2, el (TNF- α), el ligando CXC de quimiocinas, la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) y otras moléculas inflamatorias.

En presencia de obesidad, los adipocitos hipertróficos producen gran cantidad de citoquinas, como IL-8 e IL-6, inhibidor del activador de plasminógeno 1, leptina y MCP-1/CCL2, lo que lleva a un aumento en el reclutamiento de macrófagos, especialmente M1, que a su vez producen moléculas inflamatorias similares a las descritas previamente (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α y MCP-1). Todo lo anterior lleva a una alteración de la inmunidad innata en estos pacientes, pero la inmunidad adaptativa también se encuentra afectada, con disminución de las células T reguladoras y tendencia hacia líneas proinflamatorias Th1, Th17 y Th22. El efecto final es el solapamiento de un aumento de citocinas desencadenado en la infección por SARS-CoV-2, sobre la base proinflamatoria de estos pacientes.

Los eventos previos en los pacientes con síndrome metabólico, obesidad y diabetes mellitus empeoran en presencia de infección por SARS-CoV-2. Posterior a la infección por SARS-CoV-2 se han observado complicaciones a largo plazo, entre las que se encuentran alteración en la sensibilidad a la insulina, daño en los islotes pancreáticos con reducción en la secreción de insulina, debilidad y atrofia muscular con cambios en la capacidad para realizar ejercicio, cambios en la composición corporal con aumento de la masa grasa, y elevación de los triglicéridos y de los ácidos grasos circulantes; todas ellas podrían conducir finalmente a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares futuros.

Se ha asociado la presencia de obesidad con peores desenlaces clínicos de la Covid-19. En un estudio realizado en Nueva York con más de 4000 pacientes, el principal predictor para la hospitalización fue la edad mayor de 75 años, seguida del índice de masa corporal (IMC) > 40 kg/m². En un metaanálisis que incluyó 14 estudios, se reportó que un IMC > 25 kg/m² y la presencia de una comorbilidad provoca mayor vulnerabilidad de ingreso a la UCI a las pacientes y lo más seguro es que necesite soporte ventilatorio, lo cual puede desencadenar una mayor mortalidad en los pacientes. Por otro lado, la distribución de la grasa corporal también está relacionada con efectos no deseables.

Relación entre la diabetes mellitus 2 y el Covid-19: La diabetes mellitus tipo 2 se ha considerado un factor de riesgo para adquirir la infección por Covid-19. Históricamente, la hipertensión arterial y la diabetes han sido identificadas como la comorbilidad más común para otras infecciones por coronavirus, tales como el SARS-CoV y el MERS-CoV. Dependiendo de la región y de las series analizadas, la

prevalencia y el riesgo de complicaciones cambian en forma importante. La prevalencia media de diabetes en pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 es del 7-10%, y llega hasta el 35%. ¹⁵

Es importante saber que los expertos mencionan que es probable que el riesgo de enfermarse gravemente con Covid-19 sea menor si la diabetes está bien controlada. Cuando las personas con diabetes no controlan bien su azúcar, generalmente corren el riesgo de sufrir varias complicaciones relacionadas con la diabetes. Si una persona con diabetes presenta además otras comorbilidades o complicaciones además de la diabetes se aumenta el riesgo de complicaciones graves por Covid-19. Lo mismo sucede cuando se tienen otras infecciones virales, porque la capacidad de su cuerpo para combatir una infección está comprometida.

Epidemiología: Lo que sí es preocupante es que los datos epidemiológicos de la pandemia de Covid-19 en México y a nivel mundial han reportado una asociación importante entre ciertas comorbilidades preexistentes como la diabetes, obesidad e hipertensión con un mayor riesgo de presentar complicaciones graves de la enfermedad Covid-19 y una mayor mortalidad por Covid-19. Los riesgos anteriores son aún mayores en la medida en que la persona con Covid-19 presenten múltiples comorbilidades, como pudiera ser el caso de las pacientes embarazadas que son un grupo más vulnerable de presentar infección grave de Covid-19.

Diabetes gestacional: La diabetes gestacional (DG) se define como intolerancia a los carbohidratos que se diagnóstica por primera vez durante el embarazo, es una de las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo, con una incidencia del 7-14%. Esta enfermedad se presenta solamente en mujeres embarazadas ya que es una patología directa de la gestación. Lo cual genera complicaciones tanto en la madre como en el feto en gestación causándole efectos después del nacimiento. Una de las complicaciones más importantes que presenta el neonato es macrosomía fetal e hipoglucemias luego de su nacimiento.

La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DG por pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo, el cual se incrementa si es mayor de 25 años, presenta sobrepeso u obesidad; tiene cuando menos un familiar en primer grado con diabetes mellitus, antecedentes personales de DG y si cuenta con antecedentes de complicaciones obstétricas como: óbitos, muerte neonatal temprana, productos macrosómicos o malformaciones y preeclampsia. La diabetes es sin duda un problema creciente de salud pública y una de las principales causas de muerte y discapacidad, además que requiere de altos costos para su cuidado.

Se debe de tener una total atención a la gestante ya que debe ser considerada como de alto riesgo de complicación o desenlace adverso debido a los cambios inmunológicos y fisiológicos que experimentan y que la hacen más susceptible a infecciones respiratorias virales. Sin embargo, de los cerca de 98 casos reportados en esta investigación, la mayoría han cursado con cuadros leves, no reportándose ningún caso de muerte materna, esto probablemente debido a la edad (< 40 años) y ausencia de comorbilidades de las gestantes. Por lo antes dicho la mayoría de las mujeres gestantes que llegan a presentar un cuadro grave de Covid-19 ha sido a comorbilidades adyacentes previo a infectarse por Covid-19.¹⁵

7.1.12. Diagnóstico de Covid-19 en embarazadas

El diagnóstico de la Covid-19 aguda en gestantes es elaborado utilizando características clínicas, de laboratorio y radiológicas, como en la población general. Sin embargo, los síntomas y en general los hallazgos de las imágenes radiológicas de tórax en la Covid-19 no son específicos y se superponen con otras infecciones. En la fase actual de la pandemia se debe considerar caso sospechoso de la Covid-19 cualquier embarazada con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda u otros síntomas compatibles descritos. Es fundamental la detección precoz de estos casos sospechosos para hacer el diagnóstico en estadio inicial, indicar el aislamiento inmediato, y hacer detección de contactos.

La aparición de los diferentes tipos de inmunoglobulinas, junto con el resultado de la PCR, puede servir para el diagnóstico de la fase en la que se encuentra el enfermo. Según el Ministerio de Sanidad, en la fase inicial de la enfermedad, 1-7 días tras el inicio de los síntomas, es posible detectar tanto IgM como IgG y tener un resultado positivo en PCR. A partir de la segunda fase (8-14 días), es infrecuente detectar el virus en muestras respiratorias por PCR, aunque en algunos casos se prolonga por más tiempo, y en la fase en la que el enfermo ya ha pasado su enfermedad y ha quedado inmunizado, es frecuente solo detectar IgG. Uno de las grandes parcelas del conocimiento que restan por dilucidar es hasta qué punto los anticuerpos detectados son neutralizantes o no, y cuál es su durabilidad.⁷

7.1.12.1. Diagnóstico microbiológico

Las pruebas virales, que incluyen pruebas de ácidos nucleicos (PAAN), como la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) y las pruebas de antígenos, se utilizan para el diagnóstico etiológico de la infección por el SARS-CoV-2. La RT-PCR es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de la Covid-19 ya que son pruebas de alta sensibilidad y especificidad, detectan uno o más genes de ácido ribonucleico viral (ARN) e indican

una infección actual o una infección reciente, pero debido a la detección prolongada de ARN viral, no siempre son evidencia directa de la presencia de virus capaces de replicarse o transmitirse a otros.

La RT-PCR puede detectar ARN viral desde unos días antes de la aparición de los síntomas, aumentando la probabilidad de positividad hasta ser máxima alrededor del 7º día y disminuyendo hasta el final de la segunda semana. La sensibilidad de la RT-PCR va desde un 60 a 70 % en el exudado nasofaríngeo hasta un 93 % en el lavado bronco alveolar. Las pruebas de detección de antígeno son inmunoensayos que detectan las proteínas virales específicas del SARS-CoV-2 (proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína de la espiga) en muestras de nasos u orofaringe. Estas pruebas de antígenos tienen una especificidad similar, pero son menos sensibles que las (PAAN).

Las pruebas de anticuerpos (Ac) se utilizan para detectar una infección previa con SARSCoV-2. La presencia de Ac IgM e IgG es menor al 40 % dentro de la primera semana desde el inicio de la infección y aumenta hasta el 100 % para el día 15. La determinación de IgG, IgM ayuda a delimitar el momento de la infección. Hasta ahora se desconoce si un resultado positivo indica inmunidad, por lo que tampoco se recomiendan para este fin. En pacientes RT-PCR positiva, asintomáticas y con IgG positiva, se considerará que la infección ya no es contagiosa y no será necesario continuar el aislamiento. La combinación de detecciones de ARN y anticuerpos mejora significativamente la sensibilidad del diagnóstico de la Covid-19, incluso en la fase temprana de la infección.⁷

7.1.12.2. Diagnóstico por imágenes

En la práctica clínica obstétrica con frecuencia es necesario exponer a radiación ionizante a la embarazada. Ante la necesidad de realizar una radiografía de tórax, en pacientes con infección sintomática respiratoria por coronavirus, esta no se demorará por el hecho de estar embarazada. Los hallazgos en las imágenes de tórax en la Covid-19 no son específicos y se superponen con otras infecciones, como influenza, a H1N1 y MERS. Se utilizarán las medidas habituales de protección fetal (delantal abdominal). Se debe mantener y vigilar el cumplimiento de las normas de bioseguridad para minimizar el riesgo de transmisión al personal expuesto.

Radiografía (Rx) de tórax: la Rx de tórax se considera apropiada como prueba diagnóstica de imagen inicial en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior, incluidos aquellos con sospecha de Covid-19. Los hallazgos más frecuentes fueron las consolidaciones periféricas con predominio del lóbulo inferior y las opacidades en vidrio esmerilado. Las anomalías en la radiografía de tórax tenían una distribución

periférica y una distribución de zona inferior con afectación bilateral. La gravedad de los hallazgos en la Rx de tórax alcanzó su punto máximo a los 10-12 días desde la fecha de aparición de los síntomas.

Tomografía computarizada (TC) Tórax: La TC de tórax puede mostrar una sensibilidad variable según el momento en que se realiza la exploración durante la enfermedad, se reporta una sensibilidad del 84 % cuando se realiza entre 0 y 5 días desde el inicio de los síntomas y aumenta al 99 % si la TC de tórax se obtuvo el día 6-11. Se han sugerido varios hallazgos de imagen como típicos de la Covid-19, mientras que otros hallazgos se consideran atípicos ya que se ven con poca frecuencia. Aunque estos hallazgos pueden tener una alta sensibilidad para la Covid-19 durante la pandemia, existen otras enfermedades que pueden causar hallazgos similares. ⁷

Tabla 4: Hallazgos de imágenes claves en la Covid-19 en la TC de tórax

Distribución	Predominante bilateral, multilobar, subpleural, periférico y basilar
Patrón	Morfología redondeada, opacidades en vidrio esmerilado y consolidación multilobares
Hallazgos infrecuentes	Linfadenopatía mediastínica, derrames pleurales
Hallazgos iniciales	Patrón típico Normal en hasta 25% de los pacientes
Progresión	En enfermedad grave pueden desarrollarse consolidaciones lobares, derrames pleurales, burbujas subpleurales y ampollas.
Organización	La fibrosis temprana y las bronquiectasias por tracción pueden desarrollarse en el SDRA grave en 2 a 4 semanas.

Fuente: Hernández M, Carvajal A, et al. 2021

Ecografía pulmonar (EP): Una de las técnicas utilizadas durante la infección por Covid-19 fueron los estudios por imagen realizados por ecografía. La ecografía pulmonar se ha propuesto como una técnica de imagen alternativa y podría ser una herramienta eficaz para la detección temprana de la Covid-19, evaluación de la gravedad de la enfermedad y el seguimiento del curso clínico. Otros consideran la Ecografía Pulmonar como herramienta de investigación en obtención de imágenes de pacientes con la Covid-19, ya que ha presentado un grado de especificidad para el diagnóstico de la infección por Covid-19. ⁷

7.1.12.3. Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio son utilizadas como marcadoras de gravedad, pronóstico y seguimiento y no como pruebas diagnósticas. En la embarazada el comportamiento de los parámetros de laboratorio no son distintos al resto de la población. Las alteraciones más frecuentes son las siguientes:

Tabla 5: Alteraciones más frecuentes de las pruebas de laboratorio

1	•Linfocitos: Linfopenia progresiva. Relación neutrófilo/linfocito: >3 pronóstico de enfermedad severa.
2	• Plaquetas: trombocitopenia, asociado a gravedad
3	• LDH: elevada, asociada a mal pronóstico.
4	• Proteína C reactiva: aumentada, criterio de gravedad.
5	• Procalcitonina: asociado con gravedad y mal pronóstico.
6	• Dímero D: indicador de enfermedad severa y predictor de mortalidad. Importante tener en cuenta que progresivamente durante el embarazo normal.
7	• Ferritina: ≥ 500 ng/mL es un marcador pronóstico de Covid-19 letal y un factor de riesgo independiente para gravedad.
8	• Albumina: disminución, asociada a aumento de mortalidad

Fuente: Hernández M, Carvajal A, et al. 2021

7.1.13. Morbimortalidad Perinatal asociada a Covid-19

De acuerdo al Banco Mundial al 2020, por cada 1.000 personas en el mundo, nacen 17 y mueren anualmente 8. Esta proporción, es el más básico e intuitivo de todos los indicadores de crecimiento, 2,1 nacimientos por cada muerte. En Chile este indicador cayó desde 3,5 a 1,2 al tercer año de pandemia, reflejando el enorme impacto de los fallecidos por la pandemia asociados a una disminución histórica de la natalidad a nivel nacional. El reporte para los Estados Unidos en el primer año de pandemia fue de un total de 861 muertes maternas, en comparación con 754 en el año 2019 y 658 en el 2018. Eso se tradujo en 23,8 muertes x 100.000 Nacidos Vivos en el 2020, frente a 20,1 muertes x 100.000 Nacidos Vivos en el 2019.

En Chile ocurrió un aumento de aproximadamente un 56% de la mortalidad materna el primer año de pandemia, desde 19 a 28 x 100.000 NV, con una disminución hacia niveles de la tendencia prepandemia en lo corrido del año 2022 (septiembre) con

17,24 x 100.000 NV. Las revisiones sistemáticas publicadas, así como también las actualizaciones de la situación de Covid-19 y embarazo al año 2022 demuestran un aumento de la prematuridad, hallazgo que se reporta en esta publicación. El hallazgo de un aumento discreto de la mortalidad fetal reportado en esta breve comunicación, ha sido poco estudiado en las publicaciones hasta ahora y debe ser materia de investigación.¹⁶

Durante el embarazo, las mujeres con un diagnóstico de Covid-19 tuvieron tasas más altas de hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia / eclampsia e infecciones que requieren antibióticos y hubo una asociación con un mayor riesgo de ingreso en UCI / unidad de alta dependencia y derivación a un nivel de atención superior. Entre todos los ingresos a la UCI, las mujeres con diagnóstico de Covid-19 permanecieron 3,73 días más que las mujeres sin diagnóstico de Covid-19. Murieron 11 mujeres (1,6%) con diagnóstico de Covid-19 (tasa de mortalidad materna, 159/10 000 nacimientos). De estos, 4 tenían preeclampsia grave (1 superpuesto a hipertensión crónica); 3 de estas 4 mujeres tenían insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica y la cuarta mujer murió de una embolia pulmonar.¹⁷

Cinco mujeres habían empeorado la insuficiencia respiratoria prenatal, 2 de las cuales se sometieron a cesárea y, a pesar de la asistencia respiratoria intensiva, fallecieron más tarde. Las 2 mujeres restantes desarrollaron fiebre, tos y dificultad para respirar dentro de los 7 días de un parto sin incidentes y murieron poco después, a pesar de la atención de la UCI. En el grupo de mujeres sin diagnóstico de Covid-19, hubo 1 muerte por neoplasia maligna hepática preexistente y cirrosis. Por lo tanto, las mujeres con diagnóstico de Covid-19 tenían 22 veces más probabilidades de morir, como también aquellas pacientes que presentaban comorbilidades previas a la infección por Covid-19.¹⁷

7.2. Capítulo II Período perinatal

Las Complicaciones Perinatales son hasta el día de hoy un tema relevante para el Sector de Salud, pese a que en los últimos años se ha observado una disminución con respecto a dicha problemática, aun se vienen presentando casos de morbimortalidad tanto en el neonato como en la población materna. Es por ello, la importancia de la ampliación de la cobertura de los Controles Prenatales para dichas madres gestantes, puesto que con ello se logra detectar en forma oportuna y adecuada las posibles complicaciones que se pudieran presentar en dicha población.

Se considera que un control prenatal adecuado debe ser personalizado y debe representar un mínimo de 5, los cuales deben iniciar en el primer trimestre de embarazo. Ello debido a que en cada trimestre de la formación de este nuevo ser pueden surgir diferentes posibles patologías, así mismo los cambios en la anatomía

materna también varían de acuerdo a la etapa gestacional. La ciencia y la práctica clínica de la obstetricia se preocupan por la reproducción de cada ser humano. Por medio de cuidados perinatales de calidad, la especialidad promueve la salud y el bienestar de la mujer embarazada y su feto.

Tal cuidado conlleva al reconocimiento y el tratamiento adecuado de las complicaciones perinatales, la supervisión del trabajo de parto y el parto, el cuidado inicial del recién nacido y el puerperio. Todas estas son fases de la etapa perinatal que realmente requieren una total atención y sobre todo conocer cada una de sus fases para poder dar una atención adecuada. Desde la concepción hasta la culminación del primer trimestre de embarazo mantiene sus propios peligros como también sus propias recomendaciones y cuidados, el segundo trimestre es otra de las fases de total atención ya que es donde comienzan algunas enfermedades propias del embarazo como la preeclampsia. Seguidamente en el tercer trimestre se le da a la madre un plan educacional para tener una adecuada finalización de su embarazo.⁷²

7.2.1. Cambios fisiológicos en el embarazo

Cuando una mujer desea tener un embarazo esto implica nuevos cambios y retos en su vida tanto física, emocional y fisiológicamente en todo el cuerpo. Estos cambios inician desde la concepción hasta la finalización del embarazo y 40 días después es el período conocido como puerperio, es un total de 320 días de cambios constantes según la fase en la que se encuentra la mujer gestante. El organismo de una mujer es fascinante ya que experimenta una serie de cambios fisiológicos, en todos los niveles del cuerpo, que tienen como finalidad adaptarse y dar respuesta a la gran demanda que representa las 40 semanas de embarazo, tiempo que durará la formación de un nuevo ser en su interior y los 40 días después del nacimiento, y los cambios que sentirá al restablecerse

Dichos cambios ocurren de manera gradual, pero continúan, a lo largo de todo el embarazo y van desde cambios cardiovasculares, digestivos, pulmonares, hematológicos y endocrinos los cuales se revierten en la etapa del puerperio. Los cambios fisiológicos se relacionan con el desarrollo de distintos síntomas, signos y alteraciones de la mujer embarazada, así como cambios en los estudios paraclínicos, lo cual hace que los médicos o el personal de salud estén atentos para el cuidado y vigilancia de la mujer embarazada. Los cambios están influenciados por ciertos factores como la edad de la mujer, los embarazos que ha tenido, su estado físico, nutricional y emocional.

Todos estos cambios van desde modificaciones metabólicas hasta bioquímicas, que pueden no ser evidentes, hasta cambios anatómicos macroscópicos evidentes e

incluso cambios conductuales y emocionales. Todos estos cambios presentan exigencias aumentadas para la fisiología normal de la mujer y todas estas modificaciones se pueden relacionar a una condición predisponente, familiar, médico o ambiental como la infección por Covid-19. Es importante mencionar que la infección viral por el nuevo coronavirus ha presentado cambios fisiológicos que incrementan el riesgo de forma más grave, gracias a estos cambios que se presentan en el embarazo se ha considerado que esta población es más vulnerable debido a su condición de gestante.⁷³

7.2.1.1. Sistema respiratorio.

Vías respiratorias superiores: Durante el embarazo, la mucosa de la nasofaringe se vuelve hiperémica y edematosa con hipersecreción de moco debido al aumento de los estrógenos. Estos cambios a menudo llevan a una obstrucción nasal marcada y una disminución de la permeabilidad nasal; el 27 % de las mujeres a las 12 semanas de gestación informan de congestión nasal y rinitis, y esto aumenta hasta el 42% a las 36 semanas de gestación. Esta disminución de la permeabilidad puede conducir a complicaciones anestésicas. La epistaxis también es frecuente y rara vez requiere intervención quirúrgica.

La poliposis nasal y de los senos nasales se desarrolla en algunas pacientes, pero regresa después del parto. Debido a estos cambios muchas mujeres gestantes presentan síntomas de resfriado crónico. Sin embargo, la tentación de usar descongestionante nasal debe evitarse debido al riesgo de hipertensión y congestión de rebote. Estos cambios fisiológicos durante el embarazo hacen que las pacientes tengan un riesgo elevado de infecciones, lo cual hacen que la enfermedad en ellas sea más grave debido al estado de inmunosupresión en el que se encuentran.

Intercambio de gases: Las concentraciones crecientes de progesterona conducen hacia un estado de hiperventilación crónica, como se refleja en un aumento del 30% al 50% del volumen corriente alrededor de la semana 8 de gestación. A su vez el volumen corriente aumentado provoca un aumento paralelo global de la ventilación por minuto a pesar de una frecuencia ventilatoria estable. El aumento en la ventilación por minuto, combinado con una disminución de la Capacidad Residual Funcional, conduce a un aumento mayor de lo esperado de la ventilación alveolar (50-70%). La ligera hiperventilación crónica produce un aumento del oxígeno alveolar (PaO₂) y una disminución del dióxido de carbono arterial (PaCO₂) con respecto a los valores normales.

La caída en la PaCO₂ es especialmente crucial, porque genera un gradiente de CO₂ más favorable entre el feto y la madre, lo que facilita la transferencia de CO₂. La

baja PaCO₂ materna da como resultado una alcalosis respiratoria crónica. La compensación renal parcial se produce a través de una mayor excreción de bicarbonato, que ayuda a mantener el pH entre 7,4 y 7,45 y reduce la concentración sérica de bicarbonato. Al principio del embarazo, el oxígeno arterial (PaO₂) aumenta (106-108 mmHg) a medida que disminuye la PaCO₂, pero en el tercer trimestre se produce una disminución ligera de la PaO₂ (101-104 mmHg) como resultado del crecimiento del útero.

Esta disminución de la PaO₂ al final del embarazo es aún más pronunciada en la posición de decúbito supino; un estudio encontró una nueva caída de 5 a 10 mmHg y un aumento del gradiente alveolo arterial a 26 mmHg. Hasta el 25% de las mujeres pueden presentar una PaO₂ menor de 90 mmHg. La PaO₂ media es más baja en posición de decúbito supino que en posición sentada. A medida que aumenta la ventilación por minuto, ocurre un aumento simultáneo, pero menor, de la captación y el consumo de oxígeno. La mayoría de los investigadores han encontrado que el consumo de oxígeno materno está del 20 al 40% por encima de los valores previos al embarazo.

Este aumento se produce como resultado de las necesidades de oxígeno del feto y la placenta, y del aumento de las necesidades de oxígeno de los órganos maternos. Con el ejercicio o durante el parto, se produce un aumento incluso mayor de la ventilación por minuto y del consumo de oxígeno. Durante una contracción, el consumo de oxígeno puede triplicarse. Como resultado del aumento del consumo de oxígeno, y debido a que se reduce la capacidad residual funcional, se produce una disminución de la reserva de oxígeno materna. Por tanto, la paciente embarazada es más susceptible a los efectos de la apnea, como durante la intubación, cuando se observa un inicio más rápido de hipoxia, hipercapnia y acidosis respiratoria.⁴⁵

7.2.1.2. Cambios hematológicos

Volumen plasmático y hematocrito: El volumen sanguíneo materno comienza a aumentar a partir de la sexta semana de embarazo. Desde entonces, aumenta progresivamente hasta la semana 30-34 y luego se estabiliza hasta el parto. La expresión media del volumen de sangre es del 40-50%. Las mujeres con embarazos múltiples tienen un mayor aumento del volumen sanguíneo que aquellas con embarazo de feto único. Del mismo modo la expresión del volumen se correlaciona con el peso del niño al nacer, pero no está claro si esto es una causa o un efecto. El aumento del volumen sanguíneo se debe una expresión combinada del volumen plasmático o de la masa de eritrocitos.

El Volumen plasmático comienza a aumentar alrededor de la semana 6 y se expande a un ritmo constante hasta que se estabiliza en la semana 30 de gestación; el aumento global es aproximadamente del 50% (1.200-1.300 ml). La etiología exacta de la expansión del volumen sanguíneo es desconocida, pero los cambios hormonales de la gestación y el aumento del óxido nítrico desempeñan una función importante. La masa de eritrocitos también comienza a expandirse aproximadamente en la semana 10 de gestación. Aunque la pendiente inicial de este aumento es más lenta que la del volumen plasmático, la masa de eritrocitos continúa creciendo progresivamente hasta el término sin estabilizarse.

Sin suplementos de hierro, la masa de eritrocitos aumenta alrededor del 18% a término, de un valor promedio en no gestantes de 1.400 a 1.650 ml. El hierro suplementario aumenta el incremento de la masa de eritrocitos en 400-450 ml, o de un 30%, y se observa la mejora correspondiente en las concentraciones de hemoglobina. Debido a que el volumen plasmático aumenta más que la masa de eritrocitos, el hematocrito materno disminuye. Esta llamada anemia fisiológica del embarazo alcanza un puntaje bajo a las 30-34 semanas. Debido a que la masa de eritrocitos continúa aumentando después de la semana 30 cuando la expansión del volumen plasmático se ha estabilizado, el hematocrito puede aumentar un poco después de la semana 30.

Una concentración de hemoglobina que alcanza un puntaje de entre 9-11 g/dl se ha asociado con la menor tasa de mortalidad perinatal, mientras que los valores por debajo o por encima de este rango se han relacionado con una mayor mortalidad perinatal. En el embarazo, las concentraciones de eritropoyetina aumentan de dos a tres veces, a partir de la semana 16, y pueden ser responsables de la hiperplasia de la serie roja moderada que se encuentra en la médula ósea y de las ligeras elevaciones en el recuento de los reticulocitos. El aumento del volumen sanguíneo es un factor protector, dada la posibilidad de hemorragia durante el embarazo o al momento del parto.^{45,72}

7.2.1.3. Sistema cardiovascular

Algunos de los cambios fisiológicos más profundos del embarazo tienen lugar en el sistema cardiovascular, con la finalidad de maximizar el suministro de oxígeno tanto a la madre como al feto. La combinación del desplazamiento del diafragma y el efecto del embarazo sobre la forma de la caja torácica desplaza al corazón hacia arriba y hacia la izquierda. El corazón también gira a lo largo de su eje longitudinal, lo que da lugar a un aumento de la silueta cardíaca en los estudios radiológicos. No se observa ningún cambio de la relación cardiorádica. Entre otros hallazgos radiográficos se

encuentran un estiramiento aparente del borde cardíaco izquierdo y una mayor prominencia del cono pulmonar.

Por tanto, es importante confirmar el diagnóstico de cardiomegalia mediante un ecocardiograma sin depender simplemente de las imágenes radiográficas. La hipertrofia cardíaca excéntrica se observa con frecuencia en el embarazo. Se cree que es el resultado de la expansión del volumen sanguíneo en la primera mitad del embarazo y del aumento progresivo de la poscarga en la gestación más avanzada. Estos cambios, similares a los encontrados en respuesta al ejercicio, permiten que el corazón de la mujer embarazada trabaje de forma más eficiente. A diferencia del corazón de un atleta que retrocede rápidamente con la inactividad, el corazón de la mujer embarazada disminuye de tamaño con menos rapidez y tarda hasta 6 meses en volver a la normalidad.⁴⁵

7.2.2. Control prenatal

Es el conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal. El registro del control prenatal debe llevarse detalladamente en la ficha clínica (de papel o electrónica); sin embargo, suele usarse un “carné de control prenatal”, donde el médico o especialista registra los eventos más importantes de la evolución del embarazo. Debe tenerse presente que el registro en el carné de control prenatal no reemplaza a la ficha, y que el uso del carné de control no es obligatorio. Los objetivos del control prenatal son: identificar los factores de riesgo, determinar la edad gestacional, diagnosticar la condición fetal, diagnosticar la condición materna y educar a la madre

Factor de riesgo: corresponde a la característica biológica, social o ambiental que al estar presente se asocia con un aumento de la probabilidad de que la madre como el feto y RN, puedan sufrir un daño. Desde el punto de vista médico, el daño es la morbilidad que puede experimentar un individuo como consecuencia de la acción del factor de riesgo. Durante el control prenatal, anamnesis, examen físico y evaluaciones de laboratorio e imágenes, se detectará la presencia de factores de riesgo. Si estos son detectados, la embarazada debe ser derivada a un nivel superior de control. El sistema nacional de salud clasifica los factores de riesgo en leves, moderados y altos, y asigna un puntaje a cada factor de riesgo presente. Según el puntaje obtenido se establece una estrategia de derivación.¹¹

Tabla 6: Factores de riesgo biológico

1	Edad materna extrema (menor a 14 años o mayor a 35 años).
2	Obesidad o desnutrición materna
3	Antecedentes obstétricos adversos: aborto provocado, malformaciones congénitas, aborto recurrente, cicatriz uterina de cesárea, muerte perinatal, bajo peso al nacer, parto prematuro, rotura prematura de membranas.
4	Enfermedades crónicas maternas: neurológicas o psiquiátricas, Hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedades infectocontagiosas (VIH).
5	Enfermedades del embarazo actual: embarazo múltiple, colestasia intrahepática, Rh negativo sensibilizada, rotura prematura de membranas, preeclampsia, metrorragia del segundo trimestre, etc.

Fuente: Carvajal JA. 2,020.

Tabla 7: Factores de riesgo ambiental

1	<ul style="list-style-type: none"> Hábitos: drogas, alcohol, tabaco, entre otros. En el caso particular del consumo de cocaína es relevante propiciar la suspensión debido a los riesgos asociados de Síndrome hipertensivo del embarazo y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera principalmente.
2	<ul style="list-style-type: none"> Actividad laboral: exposición a químicos (Ej. pesticidas en mujeres que manipulan alimentos agrícolas) o radiación ionizante (Ej. Tecnólogos, médicos).
3	<ul style="list-style-type: none"> Contaminación ambiental (aire, aguas, alcantarillas, etc.): en ciudades cercanas a faenas industriales como la minería, se ha evidenciado riesgo de exposición al plomo o arsénico.

Fuente: Carvajal JA. 2,020.

Tabla 8: Factores de riesgo Social

1	<ul style="list-style-type: none"> Analfabetismo.
2	<ul style="list-style-type: none"> Ruralidad.
3	<ul style="list-style-type: none"> Trabajo pesado.
4	<ul style="list-style-type: none"> Mala red de apoyo, algo particularmente importante para embarazo adolescente.
5	<ul style="list-style-type: none"> Extrema pobreza.

Fuente: Carvajal JA. 2,020.

7.2.3. Determinación de la edad Fetal

Un pilar fundamental del control prenatal es el correcto diagnóstico de la edad gestacional. Este diagnóstico preciso debe formularse en el primer control prenatal (máximo el segundo si se solicita ecografía). Diagnóstico de edad gestacional, el diagnóstico preciso se basa en conocer la fecha de última menstruación (FUM) segura y confiable y una ecografía precoz (7-10 semanas). En la determinación de la edad fetal es necesario tener un control exacto ya que en algunas ocasiones las madres no conocen la edad gestacional de su bebe y es un riesgo a la hora de evaluar a una paciente cuando necesita de un procedimiento en el que implica el riesgo de la vida fetal.

Control de la condición fetal:

En cada control se procurará certificar el bienestar basado en los métodos clínicos de evaluación fetal:

- Medición de altura uterina (AU): esta prueba es útil desde las 20 semanas en adelante. La AU se correlaciona con el crecimiento fetal. Si es menor que la esperada, pensar en restricción de crecimiento fetal (RCF) y, por el contrario, si es mayor de lo esperable, pensar en un feto grande para la edad gestacional (GEG).
- Estimación clínica del peso fetal: maniobra útil en manos entrenadas desde las 28 semanas en adelante. En estas condiciones la estimación clínica del peso fetal tiene un 10% de error (similar a la ecografía).
- Estimación clínica del líquido amniótico: la palpación fácil de las partes fetales hace sospechar un oligoamnios, por el contrario, si el feto es difícil de palpar y “pelotea” en la cavidad uterina, debe sospecharse un polihidroamnios. En caso de sospecha debe solicitarse una ecografía.
- Auscultación de latidos cardíacos del feto: mediante el Doppler obstétrico desde las 12 semanas en adelante, o con el estetoscopio de Pinard desde las 20 semanas.
- Monitorización materna de los movimientos fetales: en las primigestas suelen percibirse desde las 20 semanas, mientras que en las multíparas desde las 18 semanas.

Control de la condición materna: En cada control prenatal se vigilará la condición de salud materna, mediante anamnesis y examen físico. El objetivo es recabar información remota y próxima de elementos normales y mórbidos, tanto personales como familiares, conocer el motivo de consulta y la aparición de síntomas, normales y

patológicos. En el primer control se hará una anamnesis y examen físico completo, mientras que en los demás controles prenatales se hará una anamnesis y examen físico dirigido a elementos específicos. Exámenes de laboratorio: Clasificación de grupo sanguíneo y Rh, Coombs indirecto independiente del grupo materno, VIH, VDRL, Uroanálisis, Glicemia en ayunas, Hemograma completo, TORCH, Creatinina, nitrógeno de urea, Hepatitis B.

Ecografía de rutina: la ecografía precoz (7 a 10 semanas) permite diagnosticar o confirmar la edad gestacional, el número de fetos y su viabilidad. Ecografía (11-14 semanas): permite medir la translucencia nucal, útil en la evaluación del riesgo de aneuploidía o cardiopatías congénitas, se recomienda en esta ecografía realizar un Doppler de arterias uterinas para pesquisar riesgo de Preeclampsia y Restricción de crecimiento intrauterino. Ecografía morfológica: (22-24 semanas): Estudia la anatomía fetal. En esta ecografía es posible efectuar una cervicometría (predicción de riesgo de parto prematuro) y Doppler de arterias uterinas (predicción de riesgo de preeclampsia). Ecografía del tercer trimestre (34-36 semanas): permite evaluar el crecimiento fetal, la localización placentaria y el volumen de líquido amniótico.

Indicaciones: medidas generales en cada uno de los controles, se darán indicaciones respecto de la vida habitual de la mujer embarazada, se informará de las restricciones (alcohol, tabaco, carne cruda, lácteos sin pasteurizar) y de las cosas que puede hacer sin inconvenientes (ejercicio, trabajo y actividad sexual) Medicamentos: en el primer trimestre reforzar la indicación de ácido fólico (0.4 mg/día). Después de las 12 semanas, indicar suplementación de hierro 200mg de hierro elemental al día y calcio. La periodicidad de los controles debe de ser a cada 4 semanas hasta las 28 semanas luego a cada 3 semanas entre las 28-36 y por último a cada 7 días entre las 36-41 semanas. ¹¹

7.2.4. Educación a la madre

Educación a la madre sobre los síntomas de alarma por los cuales debe acudir al sistema de salud más cercano. Es importante dar a conocer sobre las formas de cuidado y atención que debe de tener una mujer embarazada en todo el periodo de gestación. Se le debe indicar que tener una educación adecuada cerca de los riesgos que puede tener por el simple hecho del embarazo los cuidados esenciales que debe mantener en todo momento, su alimentación y la vigilancia de los signos de peligro que puede presentar, debe aprender a identificarlos de la mejor manera y acudir rápidamente a un centro asistencial para evitar morbimortalidades. Se debe enseñar los cuidados del recién nacido y lactancia materna previo al parto. ¹¹

Tabla 9: Contenidos educacionales recomendados.

1	Importancia del control prenatal.
2	Nutrición materna.
3	Ejercicio: Se recomienda a las mujeres con bajo riesgo obstétrico no restringir actividades físicas, excepto que sean deportes riesgosos de contacto. Realizar ejercicio moderado 3-5 veces por semana, disminuye el riesgo de diabetes mellitus gestacional y aumento de peso no deseado durante el embarazo.
4	Preparación para el parto: identificación de síntomas de trabajo de parto, saber cómo respirar y cómo pujar durante el período de expulsión.
5	Sexualidad: la mujer puede tener actividad sexual durante el embarazo si no existen factores de riesgo como antecedente de parto prematuro, síntomas de aborto, embarazo gemelar, placenta previa o cerclaje, entre otros.
6	Beneficios legales.
7	Síntomas y signos de alarma.
8	Lactancia: enseñar previo al parto.
9	Cuidados del recién nacido: enseñar cómo se muda o cómo se pone al pecho el recién nacido.
10	Planificación familiar.

Fuente: Carvajal JA. 2,020.

Tabla 10: Síntomas de Alarma que deben motivar una consulta

1	Disminución de los movimientos habituales del feto (en embarazos mayores a 28 semanas).
2	Presencia de contracciones uterinas antes de las 36.6 semanas.
3	Sangrado genital.
4	Pérdida de líquido por los genitales.
5	Cefalea intensa que no cede con paracetamol.
6	Edema intenso de los tobillos, la cara o las manos.
7	Visión borrosa o fotopsias.
8	Tinnitus.
9	Dolor epigástrico.
10	Ardor o dolor miccional.
11	Fiebre.
12	Flujo vaginal que produce prurito o mal olor.

Fuente: Carvajal JA. 2,020.

7.2.5. Transición de la vida fetal a la extrauterina

La adaptación a la vida extrauterina, aunque parezca empíricamente simple y evidente, es muy compleja y aún no se conoce por completo. Esta transición de la vida intrauterina a la vida extrauterina comienza con las primeras respiraciones del recién nacido y la interrupción de la circulación placentaria, que desencadenan una serie de adaptaciones fisiológicas, en particular hemodinámicas y respiratorias. Se conocen tres elementos importantes que colaboran en la adaptación de la vida fetal a la extrauterina: la fisiología fetal preparatoria para la transición del feto al recién nacido; la adaptación respiratoria, circulatoria, térmica y glucémica; y la prueba del nacimiento.⁴⁹

La adaptación fisiológica de los recién nacidos de la vida intrauterina a la extrauterina incluye cambios fisiológicos complejos. Para que se complete con éxito la transición fetal a neonatal, los recién nacidos deben lograr el aclaramiento de líquido pulmonar, la generación de Capacidad Residual Funcional e inicio de la respiración, para permitir el intercambio de gases y la oxigenación de los tejidos. Los cambios y adaptaciones de las arterias y las venas, la diseminación del líquido en todo el pulmón para que comience con su función primordial que es la de llenarse de oxígeno para que haya una adecuada ventilación perfusión y se dé el intercambio gaseoso.⁵⁰

Después de un promedio de 40 semanas y 3 días, el recién nacido se adapta eficazmente a la vida extrauterina desde hace 80.000-100.000 generaciones: es decir, se trata de un proceso de eficacia probada. Esta adaptación es bastante compleja y aún no se conoce por completo. Para ayudar a un recién nacido que presenta dificultades en los primeros minutos de vida, es primordial conocer cuatro categorías de fenómenos, referentes a la respiración, la circulación, la termorregulación y la glicemia.⁴⁹

Desarrollo pulmonar fetal: El tejido pulmonar aparece por primera vez durante la cuarta semana de gestación como un surco en la base del intestino anterior. Una sola vía aérea, que formará la tráquea, se divide dentro y hacia la mesénquima circundante, formando los dos bronquios principales. A las 6 semanas de gestación se pueden distinguir los dos pulmones como órganos separados. A las 17 semanas, se han formado todas las vías respiratorias preacinares y se produce la diferenciación de la estructura de la pared de las vías respiratorias y el epitelio.

La forma adulta del pulmón está presente a las 24 semanas de gestación. El músculo liso de las vías respiratorias aparece a las 6 semanas de gestación y está innervado desde las 8 semanas, siendo relevante para el movimiento de líquidos en los

pulmones. Sobre el tejido pulmonar en desarrollo, se ejercen fuerzas mecánicas debido a los movimientos respiratorios fetales que son detectables a partir de las 10 semanas de gestación, y la actividad espontánea del músculo liso bronquial, los cuales, mueven el líquido pulmonar a través de las vías respiratorias. Tales fuerzas, son un determinante principal del desarrollo pulmonar fetal y tienen un efecto potente sobre la tasa de proliferación celular, la diferenciación de las células epiteliales alveolares y la estructura tridimensional del tejido pulmonar.

Cuando comienza la respiración pulmonar al nacer, la presión arterial pulmonar cae, lo que hace que la sangre del tronco de la arteria pulmonar principal ingrese a la arteria pulmonar izquierda y la derecha, se oxigene en los pulmones y luego regrese a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares. El foramen oval y el ductus arterioso se cierran, eliminando los cortocircuitos fetales de derecha a izquierda. Las circulaciones pulmonares sistémica del corazón ahora están separadas. A medida que el recién nacido se separa de la placenta, las arterias umbilicales se ocluyen (excepto las porciones proximales), junto con la vena umbilical y ductus venoso.⁵⁰

Eliminación del líquido pulmonar: Antes del nacimiento, las vías respiratorias están llenas de líquido y los pulmones no participan en el intercambio de gases, siendo esto realizado en ese momento a través de la placenta. La eliminación del líquido pulmonar sucede en tres fases. 1. Eliminación del líquido de las vías respiratorias. 2. Acumulación de líquido dentro del compartimento del tejido intersticial 3. Intercambio de gases respiratorios y homeostasis metabólica.

Primera fase: las vías respiratorias distales están llenas de líquido, por lo tanto, no se produce intercambio gaseoso. En esta etapa se produce movimiento de líquido a través de las vías respiratorias con el objetivo de airear uniformemente las regiones de intercambio gaseoso. Durante el trabajo de parto, la flexión de la columna fetal producida por las contracciones uterinas, producirían un movimiento de líquido pulmonar. Después del nacimiento, la actividad respiratoria juega el papel más importante en la eliminación de líquidos de las vías respiratorias. La reabsorción de Na⁺ puede ayudar a mantener la capacidad residual funcional al minimizar el reingreso de líquido a las vías respiratorias entre respiraciones.

Se cree que el aclaramiento de líquido de las vías respiratorias inducido por la inspiración resulta de un aumento en el gradiente de presión transepitelial. Esta gradiente es generada por los músculos inspiratorios, que reducen las presiones intrapleurales y del tejido intersticial al expandir la pared torácica. Esto produce un

gradiente de presión a través de la pared de las vías respiratorias, entre el tejido intersticial y la luz de las vías respiratorias, así como entre las vías respiratorias superiores e inferiores. Como resultado, el líquido es impulsado desde las vías respiratorias proximales hacia las distales, desde donde se limpia a través de la pared de las vías respiratorias distales hacia el espacio de tejido intersticial circundante.

Como la viscosidad del líquido es considerablemente más alta que la del aire, la resistencia de las vías respiratorias es unas 100 veces mayor cuando el pulmón está lleno de líquido que cuando está lleno de aire. Es por esta razón que la resistencia disminuye y la distensibilidad pulmonar aumenta notablemente a medida que el pulmón recibe aire después del nacimiento. El paso del aire a través del pulmón es inicialmente no uniforme y progresivamente se vuelve más uniforme a medida que aumenta el tiempo de inflación. El llanto crea estados de flujo y volumen únicos que no se ven en ninguna otra parte de la fisiología respiratoria y se caracteriza por un flujo inspiratorio máximo alto y un frenado espiratorio para preservar la capacidad residual funcional (CRF) alcanzada y permitir la redistribución del volumen. El pulmón derecho ventila antes que el pulmón izquierdo después del nacimiento.⁵⁰

Segundo Fase: el líquido que sale de las vías respiratorias se acumula en el compartimento del tejido intersticial y provoca un aumento transitorio de las presiones del tejido intersticial con la posibilidad de que el líquido vuelva a entrar en las vías respiratorias, lo que podría comprometer el intercambio de gases. La presión del tejido intersticial disminuye gradualmente en 4 a 6 horas debido a la eliminación del líquido a través de los vasos sanguíneos y linfáticos. Esta fase es una de las más importantes ya que aquí es donde sucede la magia, debido a la diseminación de líquido a nivel pulmonar lo cual hace que comience a funcionar para lo cual es creado.

Tercera Fase: ocurre después de la transición inmediata, cuando el líquido ha sido eliminado del tejido, el apoyo respiratorio debe centrarse principalmente en el intercambio de gases, la ventilación uniforme y el mantenimiento de la homeostasis respiratoria. Inmediatamente después del nacimiento, el objetivo principal es despejar las vías respiratorias de líquido, dado que el intercambio de gases solo puede ocurrir una vez que se absorbe el líquido en las vías respiratorias distales. El intercambio de dióxido de carbono (CO₂) y oxígeno (O₂) deben alcanzar un estado de estabilidad después de la aireación de los pulmones.

El CO₂ producido en el tejido, se transporta al pulmón y se exhala desde el pulmón debido a un gradiente de PCO₂ entre los capilares alveolares y los alvéolos, que solo puede detectarse una vez que se airea el pulmón. En recién nacidos a término sanos inmediatamente después del nacimiento no se puede detectar CO₂, lo que ocurre dentro de las primeras 5 a 10 respiraciones (5 a 21 segundos). De manera

similar, en los recién nacidos prematuros, el CO₂ inicial es bajo y aumenta durante varios minutos. Sin embargo, los prematuros que respiran espontáneamente logran la aireación pulmonar usando diferentes patrones de respiración.

Existen 2 mecanismos para detener o enlentecer el flujo espiratorio y mantener un volumen pulmonar elevado durante la espiración. La actividad post inspiratoria diafragmática reduce la tasa de deflación pulmonar al contrarrestar su proceso pasivo, y el cierre o estrechamiento de la laringe aumenta la resistencia a la espiración, hace que la presión de las vías respiratorias se mantenga por encima de la presión atmosférica; esto ayuda a eliminar el líquido del pulmón, facilita la distribución de gas dentro del pulmón y estabiliza los alvéolos y las vías respiratorias abiertas. En el útero, la aducción glótica mantiene presiones elevadas en las vías respiratorias y, por lo tanto, la expansión pulmonar fetal, que es un factor importante para el desarrollo del crecimiento pulmonar.

Sin embargo, durante los movimientos respiratorios fetales, la glotis se abre debido al aumento de la actividad dilatadora producida por contracciones diafragmáticas. Este patrón es semejante después del nacimiento. Debido a que la hipoxia suprime el movimiento respiratorio fetal en el útero, se sospecha que la hipoxia en los recién nacidos produce apnea y cierre glótico. Lo cual conlleva al paciente a la gravedad pulmonar por hipoxia.⁵⁰

7.2.6. Identificación de comorbilidades

Durante los controles prenatales se debe realizar una serie de exámenes a la futura madre como también se debe de realizar una anamnesis rigurosa y un examen físico contundente para evidenciar la salud materna. Primero que nada, se le solicita a la madre entrar en confianza con el personal de salud ya que se le realiza una serie de preguntas para llenar adecuadamente su ficha materna, son datos importantes para el personal de salud, ya que por medio de los mismo se encontrar las primeras comorbilidades más frecuentes como lo es la edad, número de parejas sexuales, comorbilidades anteriores o previos, es una información muy importante para poder identificar factores de riesgo durante su embarazo.

Examen físico general: Debe efectuar un examen físico completo. Especial énfasis en la toma de presión arterial (PA) y peso. En el primer control se mide la estatura de la paciente, lo cual permitirá, junto al peso, estimar su estado nutricional en cada control. Para evaluar el estado nutricional es posible usar índice peso/talla (IPT) o el índice de masa corporal (IMC), los cuales se calculan en cada control prenatal. En el carné de control de la embarazada (de uso frecuente en la atención

primaria), es posible graficar los cambios en el IPT o IMC a medida que la gestación progresa. En las primeras semanas de embarazo puede observarse baja de peso (secundario a las náuseas, vómitos e intolerancia digestiva propia del embarazo).

Examen físico segmentario: Cabeza y cuello: observar piel y mucosas, sobre todo su coloración (rosada, pálida o icterica), y el grado de hidratación. Examen bucal buscando caries o sangrado de encías. En el cuello palpar tiroides y adenopatías. Tórax: examen pulmonar y cardíaco. Abdomen: observación y palpación abdominal. Detectar presencia de cicatrices, estrías y la presencia de línea parda. Extremidades: forma, simetría movilidad, sin presencia de edema. En el primer control prenatal debe realizarse un examen ginecológico completo evaluación de mamas y genitales de forma completa. Se da un buen plan educacional a la madre y se le indica como debe de cuidarse y como reconocer lo signos de peligro durante la etapa de gestación.

Durante todo este control importante que se le realiza a la paciente se va obteniendo la información necesaria para saber si presenta alguna comorbilidad concomitante y que pueda agravar su salud durante su gestación. Por si en caso se encontrara comorbilidades en el primer control como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión crónica, obesidad hipercolesterolemias entre otras. Se le debe de dar un seguimiento adecuado para evitar complicaciones a lo largo de su embarazo y sobre todo evitar morbimortalidades. Pero si la paciente en su primer control presenta una salud optima se le da seguimiento para prevenir enfermedades totalmente del embarazo como la diabetes gestacional o preeclampsia y tratar de evitar estas complicaciones.⁵⁰

7.3. Capítulo III Covid-19

El 17 de noviembre de 2019 se reveló el caso de un hombre de 55 años contaminado por un virus desconocido en la ciudad de Wuhan, China. Luego en los días posteriores se obtuvo un conteo de uno a cinco pacientes diariamente en el país. El control y prevención de enfermedades del centro de China detectó a varias personas enfermas que trabajaban en el mercado de la ciudad. Lo cual a finales del mes de diciembre se habían detectado a más de 266 casos de la nueva enfermedad que se estaba presentado en la ciudad. Sin embargo, los médicos que trataron de alertar sobre la enfermedad fueron detenidos bajo el cargo de difundir “falsos rumores” y China negó toda información que salía a la prensa, causando la propagación de la infección.

Para el 31 de diciembre, el Comité de salud Municipal de China informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) que había personas infectadas y varias en estado crítico, muchas de ellas eran trabajadores del mercado de Wuhan. Para el 1 de enero se cerró el mercado. Las autoridades de salud del país de China, junto con la OMS, comenzaron a trabajar en la identificación del virus, que muy pronto se identificó como una variedad de coronavirus. Los enfermos presentaban síntomas similares a los de la gripe, como fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga los casos más graves presentaban dificultad para respirar, neumonía y choque séptico. ⁴

En un porcentaje pequeño algunos infectados terminaban muriendo sobre todo en aquellas personas con edades extremas desde 65 años en adelante o pacientes que presentaban comorbilidades como (diabetes mellitus, hipertensión, con problemas inmunitarias, entre otras). Sin embargo, pronto se detectó que uno de los problemas más graves del nuevo virus es que la gente podía infectarse sin presentar ningún síntoma, por lo que esto se volvió una preocupación aumentada debido a que podía haber vectores asintomáticos y poder contagiar sin saberlo. Para el 20 de enero de 2,020 no sólo había crecido la epidemia en China, sino que se detectaron los primeros casos en Japón y Tailandia. Un par de días después, China adoptó medidas de confinamiento para su población. ³⁵

El 30 de enero, la Organización Mundial de la Salud declaró que esta epidemia constituía una emergencia sanitaria de preocupación internacional, dado que no sólo se había extendido a toda China. Sino que se había detectado en 15 países. El 11 de febrero, la OMS anuncia que el nombre oficial de la enfermedad es Covid-19 acrónimo de enfermedad por coronavirus 2019. Para el 11 de marzo, ya con la enfermedad extendida en más de cien países, la OMS la declara una pandemia. Para fines de ese mes hay más de 500 mil casos reportados en todo el mundo. De entonces a la fecha, la Covid-19 se ha extendido a todos los países y actualmente casi 87 millones de personas en todo el mundo se han contagiado, y han muerto un millón y 882 mil. ³⁵

En Guatemala el 13 de marzo de 2,020 se confirmó el primer caso de Covid-19 en el departamento de Sacatepéquez, en un paciente con antecedentes de haber viajado a España. EL Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) amplió una serie de acciones de contingencia, prevención, y mitigación, entre ellas el alistamiento de su red hospitalaria y la adecuación de 5 hospitales temporales a nivel nacional. En Julio 2020, fue elaborado el primer protocolo, contando con la participación y consenso de los presidentes de la Asociación de Medicina Crítica, Asociación Guatemalteca de Enfermedades Infecciosas, Asociación de Pediatría, así como de médicos Infectólogos e intensivistas de los hospitales Roosevelt, General San

Juan de Dios, Villa Nueva y Zacapa tomando como referencia al documento de la OMS Manejo clínico de la Covid-19.

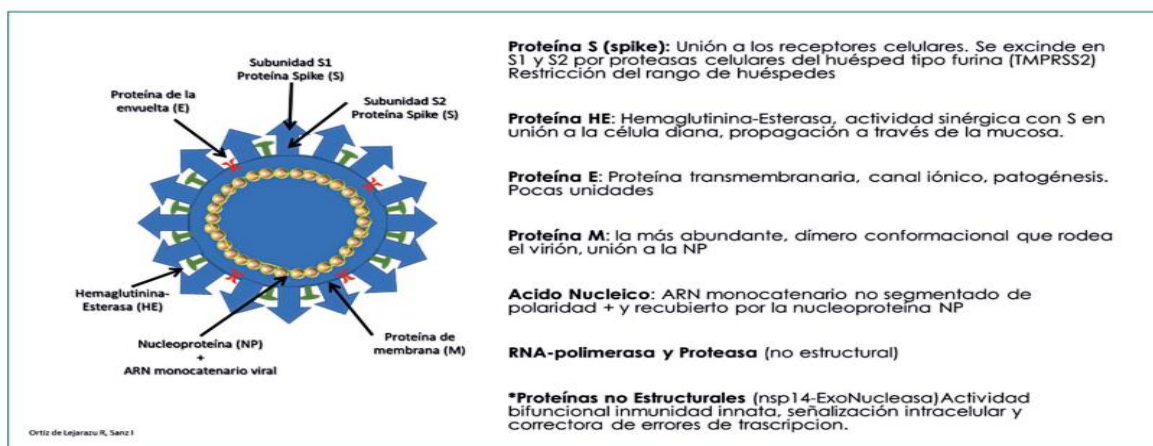
En julio 2,021 el MSPAS a través del Viceministerio de Hospitales con su departamento de Coordinación General de Hospitales y el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud convocaron a médicos con especialidad en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Infectólogos, Intensivistas, Neonatólogos, Fármacoepidemiólogo, Obstetras y Alta especialidad en Cuidado Crítico Obstétrico, anestesiólogos, de los hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, Villanueva, Nacional San Juan de Dios de Occidente, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) y Sanidad Militar, así también de la práctica privada, para que se revisara y actualizara el protocolo aprobado en el año 2,020 para atención a pacientes con Covid-19 que requieran hospitalización.

Desde entonces este virus se ha diseminado por todos los municipios del país, y se consideró un semáforo epidemiológico de Covid-19 en la primera quincena de agosto 2,021, un gran porcentaje de los municipios del territorio nacional aparecieron en alerta roja. Actualmente se ha tenido un aumento en el número de pacientes diagnosticados con dicha enfermedad, teniendo observancia que ya no solo está afectando a personas adultas mayores o personas con patologías concomitantes, sino que se está reportando un aumento de pacientes pediátricos, adolescentes, adultos jóvenes y pacientes obstétricas, teniendo en cuenta que las pacientes embarazadas tiene un factor importante debido a los cambios fisiológicos que presentan durante esta etapa, agravando de esa manera la enfermedad por Covid-19. ^{4c}

7.3.1. Agente etiológico

Este nuevo virus, con un diámetro de 60 a 140 nm, de forma esférica, picos de aproximadamente 9 a 12 nm en la membrana del virus que le confieren la característica más destacada de los coronavirus y que han generado el nombre de este grupo, de apariencia de corona solar y viriones esféricos de 125 nm de diámetro. Como el resto de los coronavirus, Coronavirus del Síndrome Respiratorio agudo grave tipo 2SARS-CoV-2 contiene cuatro proteínas estructurales principales, las cuales son: las proteínas espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). La proteína S es una glucoproteína que media la unión al receptor del huésped. La proteína M es la proteína estructural más abundante, tiene tres dominios transmembranales y se cree que le da forma al virión. ¹⁰

Figura 2: Estructura viral del Coronavirus



Fuente: Sanz I, 2020.

Estudios recientes refieren que las proteínas M pueden adoptar dos conformaciones diferentes, lo que les permite unirse a la nucleocápside. La proteína E, de igual manera, una proteína transmembrana, se encuentra en pequeñas cantidades dentro del virión. Tiene actividad de canal iónico que facilita el ensamblaje y la liberación del virus, lo cual es importante para la patogénesis de la enfermedad. Por último, la proteína N es la única proteína presente en la nucleocápside, se compone de dos dominios separados, ambos capaces de unirse al ARN in vitro; sin embargo, cada dominio utiliza diferentes mecanismos para unirse al ARN.

Se cree que para la adecuada unión se requiere la contribución de ambos dominios y se ha sugerido que la fosforilación de la proteína N desencadena un cambio estructural que mejora la afinidad por el ARN viral en vez del ARN no viral. A su vez, se piensa que la proteína N, en conjunto con la proteína M, interacciona para empaquetar el genoma encapsulado en partículas virales. Una quinta proteína estructural, la hemaglutinina-esterasa, presente en un subconjunto de β -coronavirus, permite la unión de las glucoproteínas de superficie. Se piensa que mejora la entrada hacia las células mediadas por la proteína S, y la propagación del virus a través de la mucosa.¹⁰

El virus del Coronavirus corresponde a la familia de los β -coronavirus, estos virus son un tipo de virus de ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, polaridad positiva, envueltos, no segmentados, con genoma de 27 a 32 kb y tamaño de 80-160 nm. Según lo descubierto hasta ahora este virus de ARN es el más grande hasta ahora descubierto y pertenece al grupo IV de la clasificación de Baltimore.³² en la actualidad se conocen 4 géneros y se designan por el organismo al que infectan: α -coronavirus: mamíferos, β -coronavirus (subdivididos en los grupos A-D): mamíferos, γ -coronavirus:

aves, peces, y por último δ -coronavirus: aves. En el mundo actual existen 7 tipos de coronavirus que infectan al ser humano revisar Tabla No. 4.¹⁰

Tabla 11: Descripción de los siete coronavirus descritos que infectan al humano.



Nombre	Fecha de descubrimiento	Género	Patogenicidad
HCoV-229E	1960	Alfa	Baja
HCoV-OC43	1960	Beta	Baja
SARS-CoV-1	2002	Beta	Elevada
HCoV-NL63	2004	Alfa	Baja
HCoV-HKU1	2005	Beta-A	Baja
MERS-CoV	2012	Beta	Elevada
SARS-CoV-2	2020	Beta	Elevada

Fuente: Aguilar Gómez N, et al. 2020

7.3.2. Tipos de coronavirus

Lo coronavirus que afectan al ser humano y que presentan un alto índice de patogenicidad son tres: Síndrome respiratorio Agudo Grave-1 (SARS-Cov-1), Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y Síndrome Respiratorio Agudo Grave-2 (SARS-CoV-2), estos tres tipos de coronavirus se han caracterizado por asociarse a enfermedad grave. En la Tabla No. 5 se describen la fecha, origen, tipo de receptor, enfermedad causada, Número de países afectados, total de casos confirmados, defunciones y número de reproducción básica (R0) hasta el día 8 de septiembre de 2,020 de SARS-CoV-1, MERS-CoV y SARS-CoV-2 y sobre todo la información importante a cerca del Covid-19 que afecta en la actualidad.³²

Figura 3: Características de los coronavirus asociados con enfermedad grave: SARS-CoV-1, MERS-CoV y SARS-CoV-2.

Características	SARS-CoV-1 	MERS-CoV 	SARS-CoV-2 
Fecha de origen	Noviembre de 2002	Abril de 2012	Diciembre de 2019
Origen	Guangdong, China	Medio Oriente	Wuhan, China
Control de la enfermedad	5 julio de 2003	Activa	Activa
Origen	Murciélago	Murciélago	Murciélago
Huésped intermediario	Civeta común de las palmeras	Camellos	Pangolín
Receptor en humanos	ACE2 (enzima convertidora de angiotensina)	DDP4 (dipeptidil-peptidasa)	ACE2 (enzima convertidora de angiotensina)
Enfermedad causada	SARS	MERS	COVID-19
Número de países afectados	29	27	216
Casos confirmados	8,097	2,519	27,236,916
Defunciones (letalidad %)	776 (9.6)	866 (34)	891,031 (3.2)
R0	1.8-2.5	0.3-1.3	2-4

Fuente: Aguilar Gómez N, et al. 2020

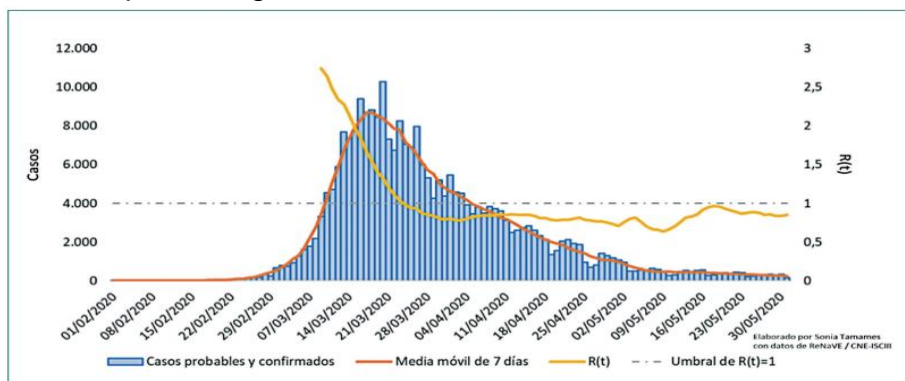
7.3.3. Epidemiología del Covid-19

Durante los primeros 2 años de la pandemia se reportaron más de 200 millones de casos de COVID-19 en el mundo, y se estima que más de 6 millones de personas han muerto como causa de la infección, lo que posiciona al Covid-19 como la cuarta causa de muerte a nivel mundial (4.4%) en 2020. Los números de infectados y fallecidos supera en varios órdenes de magnitud a los ocurridos a raíz de los brotes epidémicos de SARS-CoV-1 (2002-2003) que causó la muerte de 813 de las 8809 personas diagnosticadas y del MERS-CoV (2012- 2013) que causó 858 muertes en áreas donde se presentó el brote por el MERS-CoV.

El número de fallecidos por estos brotes epidémicos sorprende por su bajo número, más considerando que el SARS-CoV-2 posee una tasa de letalidad relativamente baja en comparación: 10% para SARS-CoV-1, >30% por MERS-CoV y 1-2% para SARSCoV-2. Hay razones biológicas, epidemiológicas y sociales que explican al menos en parte porque la epidemia de Covid-19 cobró tal magnitud y sigue desarrollándose. El brote epidemiológico de Covid-19 fue de rápido ascenso que no duro tanto tiempo en ser declarada pandemia debido a su propagación en todo el mundo, causando varias muertes gracias a las formas de vida en los distintos países en los que arrasó con la humanidad.⁴⁷

El SARS-CoV-2 es un virus de reservorio humano. A pesar de que su origen fue zoonótico, pasando del reservorio inicial en murciélagos a través de animales domésticos y peri-domésticos que han actuado como huéspedes intermedios, finalmente ha logrado una transmisión eficiente y sostenida en el hombre, que se ha convertido en el reservorio principal y en la fuente de infección. La mediana de días transcurridos entre la infección y el inicio de síntomas es de 5-6 días (periodo de incubación) con un rango de 1 a 14 días, pero los sujetos pueden transmitir la infección desde 1-2 días antes del debut clínico y con un máximo de hasta 6 días de antelación. La letalidad de los casos de Covid-19 notificados en España alcanza los 43 casos por 100.000 habitantes con datos del Centro Nacional de Epidemiología a 29 de mayo de 2020.³⁷

Figura 4: Curva de Epidemiología



Fuente: Sanz I, et al. 2020

La pandemia de la Covid-19 causada por el SARS-Cov-2 es la tercera epidemia de coronavirus que se registra en este siglo XXI, y se encuentra entre las pandemias más destacadas de las últimas centurias entre las que resaltan por su frecuencia y agentes biológicos las siguientes: la Plaga (*Yersinia pestis* con tres pandemias), Cólera (*Vibrium cólera* con 7 pandemias), Influenza (desde la gran epidemia conocida como la Influenza española en 1919 llegando a la pandemia de Influenza H1N1 2009), y enlistamos a los coronavirus; SARS-CoV de 2003, MERS-CoV (2012) hasta llegar a la Pandemia de la Covid-19 desde diciembre de 2019.⁷

La distribución por regiones, muestra las disparidades de la carga de enfermedad y muerte en las diferentes regiones del mundo, resaltando que la región, pacífico occidental, donde comenzó la epidemia, específicamente en China, tiene un peso dentro de la morbi-mortalidad muy bajo en comparación al resto de las regiones del mundo. Venezuela ha tenido un comportamiento muy diferente que el resto de la mayoría de los países de Sur y Centroamérica.³²

Tabla 12: Definición de Casos

Caso Sospechoso	Características
<p>a. Paciente que cumple los criterios clínicos y epidemiológicos</p> <p>Paciente con enfermedad respiratoria aguda o grave:</p>	<p>Clínicos aparición súbita 3 o más: fiebre, tos, debilidad general, fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta de garganta, resfriado, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, estado mental y alterado.</p> <p>Infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre 38° y tos con inicio de los último 10 días y que precisa hospitalización.</p>

Caso probable	
a. Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados y además	Contacto de un caso probable o confirmado, o está vinculado epidemiológicamente a un conglomerado de casos en el cual se ha identificado al menos un caso confirmado.
b. Caso sospechoso o más:	Diagnóstico por imágenes de tórax con signos indicativos de la Covid-19
c. Persona con anosmia o ageusia de aparición reciente	En ausencia de otra causa identificada
d. Muerte sin otra causa conocida en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria. Mas:	Contacto con caso probable o confirmado o vinculado epidemiológicamente a un conglomerado en el cual se haya identificado al menos un caso confirmado
e. Persona con o sin síntomas	Resultado positivo de: prueba de ELISA o diagnóstico rápido de determinación de anticuerpos anti SARS-CoV-2 IgG, IgM.
Caso Confirmado	
a. Caso sospechoso o probable más:	Prueba positiva a RT-SARS-CoV-2
b. Caso sospechoso o probable más	Prueba positiva a Ag: Covid-19 FIA Prueba rápida de antígenos.
c. Personas o no signos de síntomas clínicos con infección por el virus SARS-CoV-2 confirmada por	Pruebas RT. SARS-CoV-2 Prueba de PCR ó Ag Covid-19 FIA Prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2.

Fuente: Hernandez M, Carvajal A, et al. 2021

7.3.4. Fisiopatología de la enfermedad por Covid-19

Fusión con la membrana y entrada: Como sucede en general con los coronavirus, la infección viral inicia con la unión del virión a la célula huésped mediante la interacción de la proteína S y su receptor. Se conoce que SARS-CoV, HCoV-NL63 y

posiblemente SARS-CoV-2 utilizan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA II) como su receptor, mientras que MERS-CoV se une al dipeptidil-peptidasa 4 (DPP4) para ingresar a las células humanas. Después de la unión al receptor, el virus tiene acceso al citosol de la célula huésped, una proteasa que permite la fusión de la membrana viral y celular. Una serie de divisiones en la proteína S permite la formación y liberación del genoma viral al citoplasma.

Proteína de replicación: El siguiente paso después de infectar las células del huésped es la replicación de las proteínas virales, el cual comienza con la traducción del ARN genómico del virión. Este gen codifica dos poliproteínas utilizando una secuencia ya descrita, 5'-UUUAAAC-3', que permite el desplazamiento del ribosoma en el marco de lectura. Se desconoce por qué los coronavirus utilizan el desplazamiento de marcos para controlar la expresión de proteínas, pero se cree que puede controlar la producción de poliproteínas o retrasar este proceso hasta que haya un entorno adecuado para la replicación del ARN.

Los coronavirus codifican dos o tres proteasas tipo papaína (PLpro), las cuales se ensamblan en el complejo replicasa-transcriptasa (RTC) para crear un entorno adecuado para la síntesis de ARN. Además de las funciones de replicación, se ha identificado que bloquean la respuesta inmunitaria innata. La mayoría de los coronavirus codifican dos PLpros, excepto los γ -coronavirus, SARS-CoV y MERS-CoV, que sólo expresan un solo PLpro. Pero esto no es el caso del Covid-19 debido a que el virus necesita del PLpro para poder ingresar a la célula que va a infectar y de esa manera poder replicar más viriones.

Replicación y transcripción: La etapa de replicación más importante es cuando se fusionan los segmentos de secuencias reguladoras transcripcionales (SRT) durante la producción de ARN subgenómico. Actualmente, se ha descrito que la ARN-polimerasa continúa el alargamiento del siguiente SRT o cambia para amplificar la secuencia líder en el extremo 5' del genoma guiado por el SRT líder. En la actualidad, muchas pruebas respaldan este modelo, incluida la presencia de una secuencia antilíder en el extremo 3' de los ARN subgenómicos de cadena negativa. Por último, los coronavirus son conocidos por su capacidad de recombinarse; esta capacidad está ligada al cambio de cadena de la ARN-polimerasa.¹⁰

Ensamblaje y liberación: Después de la replicación y la síntesis de ARN subgenómico, las proteínas estructurales virales S, E y M se traducen y se insertan en el retículo endoplásmico de las células del huésped. Estas proteínas se desplazan al aparato de Golgi, donde se envuelven en la membrana y forman viriones maduros. La proteína M y E median la mayoría de las interacciones necesarias para el ensamblaje del coronavirus. Se cree que estas dos proteínas funcionan juntas para producir la

envoltura viral y la incorporación de los viriones hacia la célula que infectan gracias a estas proteínas logran ingresar a la célula y crear más viriones.

Se desconoce cómo la proteína E ayuda a la proteína M en el ensamblaje del virión, y se han sugerido varias posibilidades: se dice que la proteína E actúa en la inducción de la curvatura de la membrana que previene la agregación de la proteína M; y, por otra parte, tiene un papel separado en la liberación viral al alterar la vía secretora del huésped.¹⁰ Después del ensamblaje, los viriones son transportados a la superficie celular en vesículas y son liberados. Logrando así la formación de nuevo virus para infectar a más células epiteliales nasales y finalmente llegar a las células neumocitos tipo II, al cual ingresarán más viriones y replicarán nuevos virus dentro de dichas células.¹²

7.3.5. Transmisión de la enfermedad por Covid-19

Las formas de transmisión de la infección por Covid-19 se da por varios mecanismos dentro de ellos está la forma de transmisión directa e indirecta: Figura No. 6

- Directos: esta forma de transmisión de la infección por Covid-19 es la más frecuente, como en la mayoría de los virus respiratorios, mediante secreciones respiratorias, siendo este el mecanismo principal de transmisión (persona a persona). La transmisión directa se divide en transmisión por gotas y transmisión en aerosoles. Transmisión por gotas: este tipo de transmisión se produce por lo general al hablar, toser, estornudar, cantar o respirar esto debido a su tamaño que va desde $> 5 - 10 \mu\text{m}$. Esta forma de transmisión puede desplazar de aproximadamente un metro de distancia al hablar y hasta cuatro metros al toser o estornudar.

Transmisión en aerosoles: este tipo de transmisión presenta partículas $< 5 \mu\text{m}$ que quedan suspendidas en el aire ambiente siendo infectivas por al menos tres horas o sea no presentan ningún tipo de infectividad hasta pasada las horas, presentando mayor concentración en las fases iniciales de la enfermedad y al momento de realizar procedimientos que generen aerosol como intubación endotraqueal, broncoscopia y resucitación cardiopulmonar. Esta forma de transmisión se desplaza de 8 a 10 metros de distancia aproximadamente. Algunos estudios han indicado que en una conversación de 10min, una persona infectada puede producir hasta 6,000 partículas de aerosol.

- Indirectos: esta forma de contagio se conoce como la tercera vía de transmisión ya que es por contacto debido a que el virus es depositado en distintas superficies gracias a la expulsión de gotas o aerosoles producidas por el individuo infectado, el virus permanece viable por tiempo impreciso en función de las características del

material al cual se adhiere el virus. Cuando una persona sana entra en contacto con algún objeto inanimado o fómite y luego tiene contacto con alguna mucosa (oral, nasal o conjuntiva) esto puede ocasionar que se infecte. Debido a los estudios realizados llegaron a la conclusión de que el tiempo promedio de viabilidad para SARS-CoV-2 en aluminio de 2-8 hrs, cobre de 4-8 hrs, guantes quirúrgicos 8 hrs, plástico 72-96 hrs, cartón 24-96 hrs, papel 4-5 días, vidrio y madera 4 días.

- Otros mecanismos: otras formas de transmisión no establecidas dentro de la directa o la indirecta se encuentran, la transmisión fecal-oral, sexual, ocular y sanguínea. A pesar de que todas estas formas de transmisión no han sido comprobadas en un cien por ciento se han podido corroborar en cierta medida que es una manera de transmisión del virus para replicarse y contagiar a más individuos lo cual la convierte en un virus altamente contagioso, y con altas tasas de morbimortalidad.

Fecal-Oral: este tipo de transmisión que no se clasifica dentro de la directa e indirecta ocurre dada la capacidad de la infección a las células del epitelio intestinal por la presencia del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa TMPRSS2. Se ha reportado la excreción viral prolongada en materia fecal en pacientes asintomáticos. Dentro de un estudio realizado se observó el reporte de caso de un paciente con Covid-19 en el cual se detectó el virus en evacuaciones hasta por 42 días mientras que el hisopado nasofaríngeo fue negativo. A pesar de la documentación de excreción viral prolongada en evacuaciones, el potencial de que estas partículas sean infecciosas es cuestionable.

Sexual: dentro de un estudio realizado en donde se examinó a 34 adultos recuperados de Covid-19 en muestras tomadas de semen, aproximadamente un mes posterior de la confirmación de la infección SARS-CoV-2, no se detectó el virus en las muestras de los pacientes. Se ha documentado positividad en etapas tempranas de la infección, pero en ningún momento se detectó el virus dentro de las muestras de semen ni desde el inicio de la enfermedad ni cuando ya estaba finalizando la infección en ningún momento presentaron viriones dentro de sus secreciones.

Ocular: se ha documentado la expresión de receptores ACE2 en tejido de córnea y conjuntiva en menor proporción al compararse con el tejido pulmonar o corazón. CD147, una proteína transmembrana que está asociada a infección viral, esta proteína promueve la invasión de SARS-Cov-2 a los tejidos y por estudios inmunohistoquímicos se ha detectado en el epitelio de la córnea, conjuntiva y retina. Dentro de los estudios realizados se vieron pocos reportes de conjuntivitis por el virus del Covid-19 y los datos epidemiológicos reportan una incidencia de 0.8-0.4 %.

También se han reportado la presencia de RT-PCR positiva para la infección por Covid-19 en lágrimas y secreciones conjuntivales en pacientes con y sin conjuntivitis. Esta vía de transmisión presenta una incidencia baja y es considerada una potencial vía de transmisión, debido a que también puede ingresar el virus por medio de contacto ya que es una mucosa y esta puede ser una transmisión indirecta.³² Sanguínea: no existe evidencia que sugiere la transmisión por transfusión de sangre, ya que han evaluado la posibilidad de transmisión del virus por medio de la sangre pero al no haber receptores de ECA2 en los eritrocitos la posibilidad de presentarse el virus en sangre es significativamente baja.³²

Tabla 13: Tiempo de sobrevivencia del virus en la superficie

Tiempos de sobrevivencia del SARS-CoV-2 en algunas superficies	
superficies	Tiempo en horas
Papel	3 horas
Cobre	4 horas
Cartón	24 horas
Ropa	Menos de 8 horas
Madera	24 horas
Acero Inoxidable	48 horas
Ropa	48 horas
Vidrio	48 horas
Plástico, billetes	72 a 96 horas
Mascarilla quirúrgica	168 horas
Temperatura 22° C y 65 % de humedad relativa, Temperatura ambiental entre 21-23°C y 40% de humedad relativa a 10-15°C.	

Fuente: Romero Saritama JM, et al, 2021.

7.3.5.1. Periodo de incubación

Según varios estudios preliminares y realizados el período de incubación más frecuente se ha estimado entre 4 y 7 días con un promedio de 5 días, esto habiéndose visto en un 95% de los casos a los 12.5 días desde la exposición. Todos los estudios han tenido como base el conocimiento sobre los betacoronavirus, MERS-CoV y el SARS-CoV 1 por lo que se considera que podría ser un promedio de 1 a 14 días de

incubación. La OMS ha recomendado un periodo de aislamiento de 14 días más, luego del alta hospitalaria, debido a que los últimos estudios han demostrado datos de que se puede transmitir el virus después de los 14 días lo que comprueba que el periodo puede prolongarse hasta los 24 días. ⁶

7.3.6. Manifestaciones clínicas de la enfermedad por Covid-19

Según el protocolo realizado por MSPAS, la mayoría de los pacientes presentan fiebre, tos, cansancio, anorexia, disnea y mialgias. Síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. Asimismo, se han descrito anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios. Las personas mayores, y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos, como cansancio, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, síndrome confusional agudo y ausencia de fiebre. Otros síntomas, como disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales o cansancio, debidos a las adaptaciones fisiológicas o a eventos adversos del embarazo o a otras enfermedades, como el paludismo. ⁴

Los síntomas asociados a la Covid-19 son muy variados. En el informe de la OMS en China se describen los síntomas y signos más frecuentes, que incluyen fiebre, tos seca, astenia, expectoración, disnea, dolor de garganta, cefalea, mialgias o artralgias, escalofríos, náuseas o vómitos, congestión nasal, diarrea, hemoptisis y congestión conjuntival. Los síntomas más frecuentes en el momento del ingreso hospitalario son fiebre, astenia y tos. Además de más edad y comorbilidades, los pacientes que desarrollan neumonía tienen con frecuencia síntomas más intensos los primeros días, sobre todo fiebre alta, astenia y disnea. Los casos asintomáticos son más frecuentes en niños. Algunos de ellos presentan alteraciones radiológicas pulmonares, como opacidades multifocales y alteraciones analíticas, como la elevación de la fosfatasa. ^{8,37,36}

También se han descrito otros síntomas relacionados con distintos órganos y sistemas:

- **Neurológicos:** en un estudio con 214 pacientes ingresados en un hospital de Wuhan, el 36% tenía síntomas neurológicos: mareo (17%), alteración del nivel de conciencia (7%), accidente cerebrovascular (2,8%), ataxia (0,5%), epilepsia (0,5%) y neuralgia (2,3%). ⁴²
- **Cardiológicos:** la enfermedad puede presentarse con fallo cardíaco o daño miocárdico, incluso en ausencia de fiebre y síntomas respiratorios.

- Oftalmológicos: en una serie de 534 pacientes confirmados en Wuhan se detectaron en 20,9% ojo seco, 12,7% visión borrosa, 11,8% sensación de cuerpo extraño y 4,7% congestión conjuntival.
- Otorrinolaringológicos: los síntomas más frecuentes son dolor facial, obstrucción nasal, disfunción olfatoria y del gusto. Entre el 5% y el 65% de los pacientes presentan hiposmia-anosmia e hipogeusia-disgeusia, siendo en muchos casos el primer síntoma.
- Dermatológicos: se han observado manifestaciones muy variadas, desde erupciones tipo rash (principalmente en el tronco), erupciones urticarianas vesiculosas similares a varicela o púrpura y lesiones acrocianóticas parcheadas, de pequeño tamaño, a veces confluentes y en ocasiones con ampollas en los dedos de manos y pies. Estas lesiones son similares a la perniosis (sabañones) y aparecen con más frecuencia en niños y adolescentes sin otros síntomas.
- Hematológicos: se describe una mayor incidencia de fenómenos trombóticos asociados a los casos de COVID-19 que se manifiestan como infartos cerebrales, isquemia cardiaca, muerte súbita, embolismos o trombosis venosa profunda. También se observa una mayor incidencia de hemorragias.³⁷

Tabla 14: Síntomas más frecuentes de Covid-19

Síntomas de Covid-19	
Fiebre	80-90%
Tos Seca	60-70%
Astenia	40-70%
Anorexia	40%
Disnea	20-30%
Mialgias	15-35%
Producción de esputo	30-35%
Síntomas menos frecuentes	
Anosmia, congestión nasal, ageusia, dolor de garganta, cefalea, diarrea, náuseas, erupciones cutáneas, taquicardia, congestión conjuntival, daño miocardio.	

Fuente: Sanz I, et al. 2020.

7.3.7. Factores de riesgo para la enfermedad grave por Covid-19

Desde el comienzo de la epidemia uno de los factores de riesgo más importantes de mal pronóstico ha sido la edad avanzada. La mayoría de las muertes ocurren en personas mayores de 60 años y/o aquellas con algunas patologías crónicas. Aunque para conocer con exactitud la prevalencia de las comorbilidades asociadas a la enfermedad debe conocerse la prevalencia de las mismas en la población general. En las series publicadas en China, la presencia de comorbilidades en las personas infectadas osciló entre un 23,2% y 51%, siendo la hipertensión arterial y la diabetes las más frecuentes en los pacientes hospitalizados.

Otras comorbilidades son otras enfermedades cardiovasculares distintas de la hipertensión arterial y la obesidad, enfermedad renal grave y cirrosis hepática. Los hombres desarrollan una enfermedad grave con más frecuencia que las mujeres. También se consideran más vulnerables las personas que viven o trabajan en instituciones cerradas, especialmente las personas mayores que viven en residencias. Sorprendentemente, la prevalencia de enfermedades respiratorias como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es baja en casi todas las series reportadas.

37

Tabla 15: Factores de riesgo para desarrollar la enfermedad grave por Covid-19

Factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave por Covid-19
Mayores de 60 años
Hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares.
Diabetes mellitus
Obesidad
Enfermedad renal Grave
Cirrosis hepática

Fuente: Sanz I, et al. 2020.

Prácticamente todos los reportes coinciden en que la diabetes mellitus aumenta la morbilidad y mortalidad en Covid-19. En un estudio de Nueva York, fue más prevalente en pacientes que requirieron hospitalización (31.8%) versus ambulatorios (5.4%). La tasa de mortalidad en población general por Covid-19 en China fue del 2.3%, mientras que en diabéticos fue del 7.5%. Hay mayor incidencia de hiperglucemia y estados de descompensación (como cetoacidosis diabética) en diabéticos infectados por SARS-CoV-2. Además, se cree que este virus podría ser un potencial desencadenante ambiental para la aparición de diabetes mellitus tipo 1. En relación

con la obesidad, en un estudio en China, se asoció con un riesgo de 142% mayor de padecer neumonía grave.

En Reino Unido se observó que el 72.1% de los casos confirmados de Covid-19 padecía de sobrepeso u obesidad y que de aquellos con índices de masa corporal mayor de 30Kg/m² que requirieron estancia en una unidad de cuidado intensivo, el 60.9% falleció. En un estudio Frances se encontró que la necesidad de ventilación mecánica invasiva se asoció con un IMC mayor de 35KG/m². Son varios los factores de riesgo que son adquiridos por una mala alimentación, pero existen factores de riesgo que son fisiológicos como lo es el embarazo.⁴³

7.3.8. Complicaciones del Covid-19

No es solo el coronavirus el que provoca el fallecimiento, sino que, en algunos casos, está también ocasionado por una respuesta inmunitaria descontrolada (llamada "tormenta de citoquinas") que puede provocar fallo multiorgánico. La investigación clínica encontró que se detecta una alta concentración de citoquinas en el plasma de pacientes críticos infectados con SARS-CoV-2, lo que sugiere que la tormenta de citoquinas se asociaba con la gravedad de la enfermedad. Las complicaciones más frecuentes son neumonía y fallo multiorgánico que en ocasiones provocan la muerte. Otras posibles complicaciones que se han descrito son síndrome de distrés respiratorio del adulto, fallo renal, daño pulmonar agudo, choque séptico y neumonía asociada a ventilación mecánica.⁶

Los pacientes con afecciones subyacentes están en mayor riesgo de complicaciones y mortalidad por Covid-19. Hasta el 50% de los pacientes hospitalizados padecen condiciones crónicas (40% son cardiovasculares o cerebrovasculares). En una cohorte grande de pacientes hospitalizados con Covid-19, Wang y colaboradores reportaron la aparición de lesión cardíaca aguda en hospitalización general (7.2% de los casos), lesión cardíaca aguda en admitidos en UCI (22%), choque (8.7%) y arritmias (16.7%). Zhou y su grupo reportaron lesión cardíaca aguda en el 17% de pacientes hospitalizados (estando presente en el 59% de los pacientes fallecidos, a comparación del 1% de los supervivientes).

Algunas complicaciones cardiovasculares incluyen miocarditis aguda, miocarditis fulminante, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico, tromboembolismo venoso o sistémico, síndrome coronario agudo y disminución de la fracción de eyección a menos del 50%. Las complicaciones neurológicas podrían ser un componente pasado por alto y subdiagnosticado del curso de Covid-19. En un estudio de 214 pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 de la ciudad de Wuhan, China, se reportó que

aproximadamente un tercio de los casos (36.4%) padeció algún grado de daño neurológico. En diversos estudios observacionales, los síntomas neurológicos generales son los más comunes.

También se menciona que existen manifestaciones musculares lo cual conlleva a complicaciones como inmovilidad por reposo prolongado en cama, uso de ventilación mecánica e hipoxemia. Además de las complicaciones relacionadas con la Diabetes Mellitus y la obesidad otras alteraciones de órganos endocrinos y metabólicos en pacientes con SARS-CoV-2 están las lesiones del páncreas exocrinas, concentraciones bajas de testosterona, cifras altas de hormonas luteinizante, relación baja de testosterona, malnutrición, dislipidemia, probable afectación del eje hipotálamo hipofisiario mayor riesgo de disnatremias en pacientes con diabetes insípida que manifiestan complicaciones respiratorias por Covid-19.⁴³

7.4. Capítulo IV Formas de prevención del Covid-19

Las formas de prevención de la infección por Covid-19 ha sido una de las maneras de contención de la enfermedad en todo el mundo. La organización Mundial de la Salud, luego de haber estudiado y comparado las sepas de los virus con los virus ya conocidos comenzaron a idear planes para la contención del virus sobre todo para evitar ser distribuida en todo el mundo, pero fue difícil hacerlo, ya que el microorganismo es un virus de alta diseminación y contagio por lo que se extendió en todo el mundo de forma rápida y constante. Eso sucedió debido al mecanismo de contagio ya que es un microorganismo que se disemina por vía aérea lo cual al tener contacto de persona a persona se fue diseminando de forma descontrolada causando una epidemia local a una pandemia mundial.

Por tanto, la Organización Mundial de la Salud a tener presente que este virus era de diseminación aérea comenzó por tratar de controlar la enfermedad y que ésta no se extendiera en todo el mundo, usando medidas de protección para todos los ciudadanos, creando encierros para evitar el contacto de persona a persona, pero fue inútil, ya que al final el virus se extendió y logró llegar a todos los rincones del mundo. Las primeras medidas a utilizar fue el uso de mascarillas o tapabocas las primeras que indicaron las autoridades de salud fue el uso de mascarillas NK95 debido a su nivel de protección y luego las mascarillas quirúrgicas. Otra de las medidas utilizadas fue el lavado constante de manos tanto en seco o con jabón y agua, ya que esto eliminaba la infección viral. Otras de las medidas implementadas fue el distanciamiento social.

Uso de mascarilla (Cubre bocas o tapabocas) La mayoría de los estudios relacionados a las formas de prevención de la infección por Covid-19 han sido

recomendaciones concernientes al uso de cubrebocas debido a la eficiencia de las mascarillas quirúrgicas y respiradores usados por el personal de salud. Durante los primeros días de pandemia no se utilizaron las mascarillas, razón por la cual la enfermedad se extendió en todo el mundo de una manera expedita, lo que esto causo una alarmante situación de pánico hacia la enfermedad.⁵¹

Hasta el día de hoy las mascarillas siguen siendo una forma de barrera para evitar la infección por Covid-19 y de otras formas de infecciones respiratorias. Las mujeres embarazadas deben continuar con este hábito durante la etapa de gestación sobre todo aquellas que decidieron no aplicarse ninguna vacuna contra el Covid-19 ya que esto puede causarle una infección más grave de la enfermedad. A pesar de que el virus se ha podido contener a nivel mundial sigue siendo un riesgo ya que el virus hace mutaciones y nuevamente puede ser un riesgo altamente mortal para todo el mundo y más aún en poblaciones de alta vulnerabilidad, como lo son las gestantes.

Para la utilización de mascarillas higiénicas, es preferible que ellas estén confeccionadas con tejidos de baja porosidad, como los que se encuentran en las sábanas de algodón, con un alto número de hilos. Materiales como la seda natural, la gasa y la franela pueden proporcionar un buen filtro de partículas electrostáticas. La OMS recomienda usar mascarillas higiénicas con un mínimo de tres capas, ya que la combinación de capas para formar máscaras híbridas, aprovechando el filtro mecánico y electrostático, puede ser un enfoque efectivo, ya que su eficiencia de filtración puede ser mayor al 80% para partículas menores de 300 nm y mayor del 90% para partículas mayores de 300 nm.

En un estudio se demostró que muchas de las mascarillas higiénicas confeccionadas con diversos materiales y utilizadas en la población protegen de las gotas de tamaños mayores a 0,5 um emitidas durante el habla. Por lo que, en el caso de hablar a través de una máscara, existe una barrera física que resulta en una reducción de las gotitas transmitidas y un retraso significativo entre hablar y detectar partículas. Se ha estimado que, hablar durante un minuto en voz alta, puede generar al menos 1.000 núcleos de gotitas que contienen el virus de 12 a 21 um y que pueden durar en el aire de 8 a 15 minutos, pudiendo ser capaces de transmitir enfermedades en espacios reducidos.

Además, es necesario tomar en cuenta que las gotas del habla normal se depositen en superficies donde llegan a sobrevivir varios días pudiendo ser, también, fuente de contaminación. Es importante tomar en cuenta que, si las mascarillas elaboradas de forma caseras son reutilizables, estas deben lavarse y secarse siguiendo las indicaciones del fabricante o, en su caso, pueden desinfectarse mediante detergente normal y agua a 60-90°C o sumergiéndolas en una solución de lejía 1:50

con agua tibia durante 30 min y posterior lavado con agua y jabón. Lo cual nos permitirá mantener una mejor higiene para los cubrebocas.

Lavado de manos con agua y jabón: en la actualidad el lavado de manos es un hábito que se debe de mantener para evitar infecciones indeseadas o enfermedades agudas por falta de higiene. Por tanto, el lavado de manos nos permite mantener una salud adecuada más limpia e higiénica sobre todo en niños y niñas que son los más propensos a enfermar por falta de higiene en las manos. Se da también una adecuada educación a las madres en gestación para evitar enfermedades que puedan causar daño al feto debido a que hay bacterias y virus que con el simple hecho de aplicarse jabón y agua en cada lavado de mano estas son eliminadas completamente.

Las manos son la parte del cuerpo que está más expuesta al contacto con las superficies circundantes y, al contaminarse, pueden ser un medio de transporte para el virus y, por tanto, un mecanismo de contagio. Es decir, si las manos entran en contacto con alguna superficie contaminada por SARS-CoV-2 y posteriormente son llevadas a la boca, nariz u ojos, existe una alta probabilidad de contagio, a este tipo de contagio se le conoce como transmisión indirecta. La Información sobre el tiempo de permanencia viable del virus en algunas superficies es importante para los que trabajan en fábricas, telerías, materiales de metal entre otros.

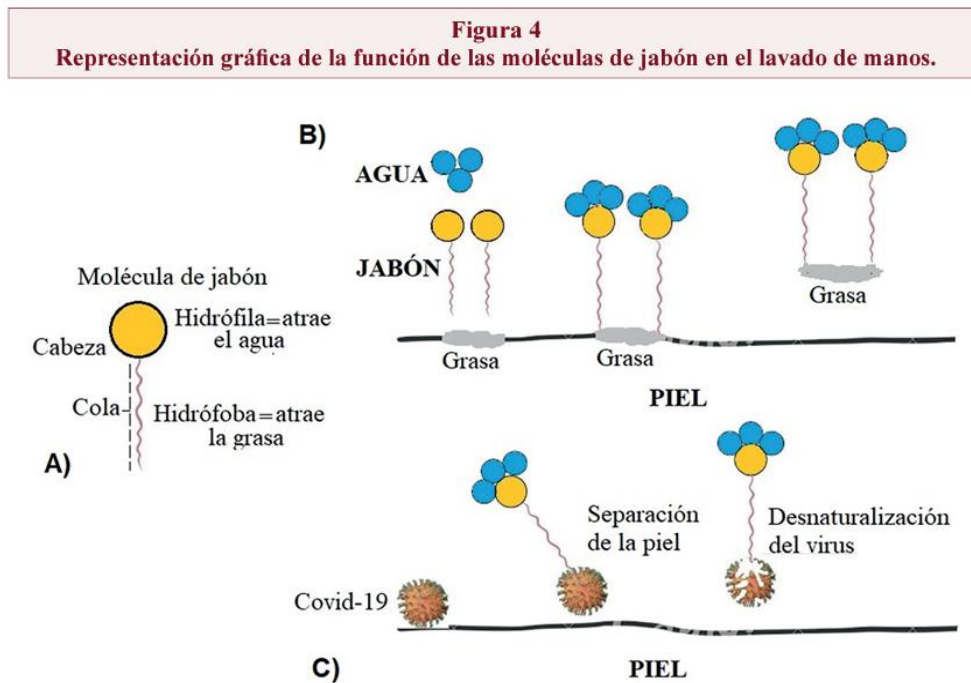
Por lo anteriormente expuesto, el lavado de manos frecuente es una forma de protección personal y de la familia, siendo importante conocer cómo se debe efectuar el lavado de manos para que éste tenga efecto protector. El lavado de manos con agua y jabón debe tener de 40 a 60 segundos de duración para asegurar la destrucción del virus, también el uso de cepillo durante el lavado de manos es importante ya que ayuda a eliminar los organismos microscópicos que se esconden bajo las uñas, por lo que el uso del cepillo mejora la eliminación de estos microorganismos.

Por lo anteriormente explicado en la actualidad se debe seguir practicando el lavado de manos ya que gracias a esta práctica han disminuido los niveles de contagio causados por la infección de Covid-19 como también infecciones causada por otras enfermedades, que son de contagio por contacto indirecto y también es una práctica que permite disminuir infecciones agudas sobre todo respiratorias, como gastrointestinales, mantener una adecuada educación poblacional permite disminuir infecciones graves y sobre todo los niveles de salubridad mejoran para la población en riesgo.

Cómo actúa el jabón: El jabón contiene sales de sodio o potasio de ácidos grasos, producto de la mezcla de un cuerpo graso (triglicéridos con un álcali, que puede ser hidróxido de sodio o de potasio). Durante el lavado con agua y jabón, las moléculas

hidrofóbicas del jabón penetran la capa lipídica exterior del virus, destruyéndolo, con la consecuente pérdida de su ARN. El lavado con jabón tiene el beneficio añadido de eliminar físicamente los virus y bacterias de la piel debido a la doble naturaleza de las moléculas de jabón. Mientras las cabezas hidrófilas se extienden para unirse al agua, las colas hidrófobas se giran hacia dentro para protegerse del agua. Con este movimiento, recogen todo lo que atrapan en pequeñas jaulas de burbujas de jabón llamadas micelas, las cuales son arrastradas por el agua.⁵¹

Figura 5: Función de la molécula del jabón en el lavado de manos



a) Estructura de la molécula del jabón. B) Interacción de las moléculas del agua y del jabón en el lavado de manos; la parte hidrófoba de la molécula del jabón se une a la grasa impregnada en la piel de las manos. Las moléculas del agua se unen a la parte hidrofílica del jabón y forman una fuerte unión, al punto que logran desprender la grasa de la piel. C) Interacción del lavado de manos para la destrucción del virus SARS-CoV-2. Las moléculas del agua y jabón se unen y logran destruir el virus.

Fuente: Romero Saritama JM, et al. 2021.

Desinfección de manos con alcohol. La desinfección de manos, especialmente con alcohol, ha sido la primera acción de las personas luego de estar expuestas a un ambiente exterior, diferente al hogar. La facilidad de realizarlo ha hecho que se haya masificado en toda la población como medida de contención del contagio. En este sentido, la efectividad del alcohol se debe que el SARS-CoV-2 se desactiva ante la presencia de solventes orgánicos como alcohol etílico, éter, cloroformo (a excepción de la clorexhidina) y también de desinfectantes que contengan cloro y ácido peroxiacético.

Los virus, al tener su material genético empaquetado en una capa de proteína llamada cápside y algunas veces también por una bicapa lipídica, varían su estructura por efecto de los alcoholes. Generalmente, los virus envueltos son vulnerables a etanol 70% v/v. Por tanto, la OMS realizó formulaciones con Alcohol que fueron efectivas para la eliminación y contención de la infección por Covid-19. Estas formulaciones y las combinaciones realizadas han resultado ser excelentes viricidas en un tiempo de contacto de aproximadamente 30 segundos.

Aunque no se ha apreciado evidencias completamente efectivas, ni se ha podido identificar recomendaciones totalmente claras de usar otros tipos de antisépticos, está claro que el etanol, el isopropanol y el peróxido de hidrógeno, han dado excelentes resultados en la desinfección y antisepsia de los puntos de contacto del cuerpo humano. Esta forma de desinfección ayuda a proteger de cualquier infección, causada ya sea por virus o bacteria, la cual es una práctica que se debe de seguir manteniendo hasta la fecha, para continuar con la contención del virus del Covid-19 como de otros microorganismos.

Distanciamiento físico. Es una buena medida para restringir el contagio. Si bien las gotículas atomizadas de líquido que se expulsan por la boca y por la nariz al hablar, toser o estornudar son relativamente pesadas y pueden caer rápidamente al suelo con cierta rapidez, es necesario mantenerse, como mínimo, a un metro de distancia de los demás. No obstante, se menciona que, si bien un metro de distancia permite una gran reducción de infección, la distancia de dos metros sería más efectiva.

A pesar de que el distanciamiento físico también llamado distanciamiento social es una medida que muchos gobiernos en muchos países del mundo implementaron para ser una medida de contención de la enfermedad, pero gracias a la falta de educación y a los niveles socioeconómicos de las personas de países con bajo desarrollo la enfermedad se extendió y no se respetaron las medidas de distanciamiento social. Por tanto, en la actualidad se debe de realizar ciertas medidas de distanciamiento sobre todo cuando la mujer gestante es personal de salud así evita contagiarse de infecciones como el Covid-19.⁵¹

7.4.1. Tipos de inmunización del Covid-19

En la actualidad y en todo el mundo las únicas formas de inmunización conocidas hasta ahora son las vacunas contra la infección por Covid-19 que ayudaron a restablecer el orden en todo el mundo y sobre todo disminuyeron la virología de la enfermedad. También ayudaron a que la mayoría de las personas tuvieran más esperanza ya que en algunos países habían ocurrido miles de muertes, todo esto debido a que la mayoría de los países tenía incidencias altas de morbilidad lo cual hizo

que hubieran más muertes tanto perinatales como en la población en general esto se volvió alarmante por lo que las autoridades en salud comenzaron a tratar de encontrar una forma de prevención de la enfermedad e iniciaron los estudios correspondientes para la creación de vacunas.

La aparición del virus del Covid-19 ha generado un alto grado de mortalidad y morbilidad severa en todo el mundo, ocasionando la pandemia por Covid-19. Esta situación determinó el surgimiento y desarrollo de distintas vacunas a fin de prevenir la enfermedad grave por Covid-19, así como disminuir el número de decesos generados alrededor del mundo. Para llevar a cabo este proceso de la creación de una nueva vacuna contra el virus del coronavirus se tuvieron que hacer pruebas fases y plataformas para lograrlo. En primer lugar, se comenzó con fases de estudio, en donde el objetivo principal fue encontrar el antígeno viral que utilizaran para comenzar la elaboración.

Luego comenzaron a evaluar los riesgos y beneficios que esta nueva vacuna representa para el ser humano, la seguridad y su eficacia. después valoraron las dosis adecuadas para cada grupo poblacional y por último apreciaron si es seguro utilizarla en humanos. Existen varias clases o tipos de vacunas, aquellas que son hechas a base de ADN, se considera que estas son las más seguras para todos los grupos etarios, también están las que necesitan de un transporte o vector para ser inocula y cumplir su propósito. Están también aquellas que son vacunas atenuadas o virus alterados genéticamente y se utilizan para protección en el cuerpo, pero todo esto con lleva un proceso, por lo cual se llevó tiempo en encontrar una inmunización adecuada para controlar la infección por Covid-19. ³²

7.4.1.1. Fases de estudio de las vacunas:

La generación de vacunas contra distintas enfermedades infecciosas, es sometida a varios ciclos de estudio de investigación a fin de determinar las características de su eficacia, seguridad e inmunogenicidad para poder ser aplicadas a la población. Las sustancias se someten a un total de seis etapas de análisis buscando su aprobación; dos fases de investigación, que incluyen la búsqueda de compuestos candidatos y la aplicación en modelos usando animales o líneas celulares, y cuatro ciclos de investigación en el ser humano. Entre estas etapas de búsqueda se incluyen: (Figura No. 7 revisar área de anexos)

Fase exploratoria: su objetivo es la identificación de los antígenos virales o vacunas candidatas para su elaboración; dicha etapa suele durar de dos a cuatro años de estudio. Fase preclínica: se realizan los análisis de las mezclas candidatas en modelos con animales y cultivos celulares a fin de determinar su seguridad e

inmunogenicidad para ser aplicadas en los seres humanos; esta temporada acostumbra durar de uno a dos años de trabajo. Actualmente, 184 mixturas contra la COVID-19 se encuentran en tal fase.

Fase I: su meta es evaluar inicialmente la seguridad, dosificación, forma de aplicación, inmunogenicidad y posibles efectos adversos de las vacunas, previamente utilizadas en modelos animales y líneas celulares, en un número reducido de personas (< 100 participantes); esta etapa suele durar un año para su estudio. En la actualidad, 35 sustancias contra ese trastorno se hallan en este ciclo. Esta fase es una de las más importantes ya que es el inicio de la nueva investigación de la vacuna en desarrollo o en su pronto desarrollo.

Fase II: su propósito es explorar de manera más detallada la seguridad, inmunogenicidad, dosificación propuesta e iniciar la investigación de la eficacia de tales biológicos en grupos más extensos de personas (200 a 500 participantes); tal etapa regularmente requiere de dos a tres años para su culminación. Hoy en día, 36 vacunas contra la COVID-19 se encuentran en esta temporada. En esta fase se realiza de forma detallada la seguridad de la nueva vacuna para evitar efectos indeseados durante su uso en los pacientes.

Fase III: son pocas las sustancias que llegan a esta altura, cuyo objetivo es la confirmación y evaluación de la seguridad y eficacia vacunal comparadas contra un placebo, en miles de personas en uno o varios países, así como la comprobación de efectos adversos poco frecuentes en un grupo grande de la población; esta etapa es previa a la aprobación y suele requerir de dos a cuatro años para su terminación. Actualmente, 25 composiciones se ubican en dicha fase, y 15 de éstas siendo aplicadas en la población general, entre las que si incluyen: BBIBP-CorV, Covaxin, Sputnik V, Janssen, Novavax, QazVac, CureVac, Sanofi Pasteur/GSK, Soberana 2, EpiVacCorona, Abdala, Zydus Cadila, ARCoV, Vero Cells y VLA2001.

Fase IV: es la parte final posterior a la aprobación por las agencias regulatorias nacionales, que implica un seguimiento adicional a la población (farmacovigilancia) durante un periodo de tiempo más largo postmarketing. En el presente, cinco vacunas se encuentran en esa etapa, entre las que se cuentan: Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-AstraZeneca, Sinovac, y CanSino. Esta es la última revisión y evaluación de la seguridad de la vacuna por tanto en esta fase es aceptada y autorizada para el uso adecuado y seguro en seres humanos.

Sin embargo, la pandemia por Covid-19 ha requerido una aceleración en el proceso del desarrollo de vacunas, por lo que en tales situaciones de emergencia las fases de estudio se acortan juntando la I y II o la II y III camino a la realización de los

estudios clínicos sobre plataformas preexistentes para su elaboración. Este hecho ha provocado que las sustancias contra esta enfermedad sean las primeras con menor tiempo en su fabricación y aprobación a lo largo de la historia. ⁵²

7.4.1.2. Plataformas para el desarrollo de vacunas:

En la elaboración de combinados contra la Covid-19 se han utilizado 4 plataformas. (Ver Figura No. 8 revisar área de anexos).

-Vacunas de ácidos nucleicos: se trata de una tecnología relativamente nueva, que utiliza material genético (ADN o ARN) de un virus o bacteria causante de la enfermedad, buscando estimular una reacción inmunitaria contra él. En el caso del SARS-CoV-2 se utiliza el ARN mensajero (ARNm) para la fabricación de una proteína específica del patógeno (proteína S), que el sistema inmunitario reconocerá como extraña (un antígeno). Una vez insertado en las células del hospedero, este material genético se traduce hacia la producción de la proteína S, que desencadena una respuesta inmunitaria y genera la producción de anticuerpos.

Entre sus características principales destacan que no contienen componentes vivos, por lo que no hay riesgo de que la vacuna desencadene una enfermedad; son relativamente fáciles de fabricar, requieren un almacenamiento en frío y pueden requerir inyecciones de refuerzo. Entre las vacunas contra la Covid-19 con esta plataforma se encuentran las marcas de Pfizer-BioNTech, Moderna, CureVac, ARCoV, Zydus Cadila, Osaka University/Anges, Inovio Pharmaceutical, entre otras. Las vacunas que actualmente son utilizadas en Guatemala son: Pfizer-BioNTech y la Vacuna Moderna. ⁵²

La vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech): En la fase I evaluaron 2 vacunas de ARNm modificado con nucleósidos y formulado por nanopartículas lipídicas, la vacuna que modifica el RBD de la glicoproteína S del SARS-CoV-2 y la vacuna que codifica la vacuna completa de glicoproteína S de longitud completa modificado por dos mutaciones de prolina para bloquearlo en la conformación de profusión. El ensayo clínico en el análisis de seguridad con seguimiento de siete días posteriores a la aplicación indica que los efectos adversos identificados fueron leves a moderados y que resolvían en uno a dos días, siendo el dolor en el sitio de inyección el más común, seguido de enrojecimiento e hinchazón.

Los Efectos Adversos sistémicos observados fueron más frecuentes en adultos menores de 55 años siendo los más usuales la fatiga, cefalea, escalofríos y mialgias; aunque se identificaron reacciones adversas graves estas representadas menos del 2%. En este mismo estudio se encontró cuatro eventos adversos serios relacionados

con la Vacuna, después de un seguimiento de dos meses, la reacción más severa fue la arritmia ventricular paroxística. En el ensayo de fase II/III se observó algunos efectos adversos de grado 3 después de cada dosis, en receptores, como dolor en sitio de inyección, fatiga, cefalea, escalofríos y mialgias; además se informó de cuatro erupciones autolimitadas y leves relacionadas, sin embargo no se evidencia reacciones atribuidas a la vacuna. ⁵⁴

La vacuna ARNm -1273 (Moderna): la vacuna moderna producida por la empresa de los Estados Unidos, está basada en ARNm modificado con nucleósidos y formulada con nanopartículas lipídicas, que codifica la glicoproteína S de longitud completa de SARS-CoV-2 estabilizada en su conformación de perfusión. En el ensayo clínico aleatorizado de fase I, en donde los efectos adversos locales identificados fueron leves a moderados, y los efectos adversos sistémicos fueron frecuentes y graves con dosis más altas y después de la segunda dosis, siendo la fatiga, los escalofríos, la cefalea, la mialgia y las náuseas observados en más de la mitad de los participantes.

El ensayo clínico de doble ciego y controlado con placebo de fase III, reportó los efectos adversos y estos fueron transitorios de duración media de dos a tres días, generalmente de grado 1 y 2 de gravedad, y de mayor frecuencia en individuos menores de 65 años. Los efectos adversos más comunes fueron el dolor en el lugar de inyección, fatiga y cefalea, aunque se identificaron otros efectos sistémicos estos fueron más frecuentes luego de la segunda dosis de ARNm-1273. La eficacia de la vacuna ARNm-1273 en adultos mayores de 18 años fue de 93% para la prevención del Covid-19 y para adolescentes 12 a 17 años la eficacia fue de 93% evaluada después de 14 días después de la segunda dosis. ⁵⁴

-Vacunas basadas en vectores virales: este tipo de biológicos no contienen antígenos, sino que utilizan las propias células del hospedero, intentando producirlos. Existen dos tipos principales de sustancias: aquellas que contienen vectores no replicantes que sólo producen el antígeno de la vacuna, y otras con vectores replicantes que generan nuevas partículas virales en las células hospederas y a la vez infectan nuevas células que producirán el antígeno de la vacuna. La mayoría de las sustancias de vectores virales contra la Covid-19 utilizan los primeros, y con tal fin, utilizan un virus modificado (vector-adenovirus) para introducir en las células humanas el código genético del antígeno, que en el caso del SARS-CoV-2 es la proteína espiga o proteína S.

Al infectar las células y originar la producción del antígeno, se desencadena una reacción inmunitaria, que imita una infección natural. Esto tiene la ventaja de desencadenar una fuerte respuesta inmunitaria celular (células T) y humoral (células B). Entre las vacunas contra el trastorno comentado, con esta plataforma se

encuentran las de Oxford-AstraZeneca, Janssen de Johnson & Johnson, Sputnik V, CanSino, Patria de Laboratorio AVI-MEX, GRAd-COV2 de ReiThera, entre otras. Algunas de estas vacunas fueron las primeras que se ofertaron para las primeras dosis en contra de la infección por Covid-19. ⁵⁴

Vacuna AstraZeneca: Durante la Covid-19, la farmacéutica AstraZeneca, junto con la Universidad de Oxford, desarrolló la vacuna AZD 1222 también conocida como ChAdOx1 nCov-1, la cual utiliza la plataforma vacunal de vectores virales. El 15 de febrero se convierte en la primera sustancia autorizada por la OMS destinada a uso de emergencia. Esta alternativa utiliza un vector adenoviral de chimpancé, deficiente en replicación, portador del antígeno de glicoproteína de superficie estructural del SARS-CoV-2; a diferencia de otras sustancias con la plataforma de vectores. Esta Vacuna utiliza un adenoviral de simio a modo de evitar la posible inmunidad preexistente a adenovirus humanos y así garantizar la respuesta inmunológica.

La vacuna se almacena y distribuye en un vial (5 ml con dosis de 10 o 4 ml con dosis de 8ml) el cual puede ser almacenado hasta por seis meses a una temperatura entre 2 a 8°C se administra IM con un esquema de vacunación de dos partes con diferencia mínima de cuatro a máxima de 12 semanas entre ellas, una vez abierto el vial se debe utilizar dentro de seis horas manteniéndolo a una temperatura entre 2 a 25° C durante el uso. Entre sus excipientes se encuentra polisorbato 80 el cual ha asociado con reacciones alérgicas, se recomienda la vigilancia de signos y síntomas dentro de los primeros 15 minutos de la aplicación, aquellas personas que desarrollan reacciones alérgicas deberán suspender el esquema de vacunación sin recibir la segunda dosis. ⁵²

Vacuna Sputnik V: En junio de 2020, el Centro Nacional Gamaleya informó que se encontraba en desarrollo una vacuna experimental para la prevención de la enfermedad, dos meses después fue aprobada para su uso y aplicación de emergencia en Rusia. Actualmente, se encuentra aprobada en 60 países, entre ellos Argentina y México, además de la realización de un estudio de fase III. Gam-COVID-Vac se basa en el uso de vectores adenovirales recombinantes para la introducción de la secuencia de ARN de la proteína espiga del nuevo SARS-CoV-2 en las células hospederas.

A diferencia de otras sustancias de la misma plataforma vacunal, este biológico utiliza dos vectores adenovirales recombinantes humanos diferentes, rAd26 y rAd5, los cuales portan la cadena larga del gen de la glicoproteína S del SARS-CoV-2. La propuesta Sputnik V se distribuye en viales multidosis, los cuales contienen 3 mL de la vacuna correspondientes a 5 dosis (0.5 mL por cada una). Los viales se encuentran empaquetados y diferenciados por código de color y número, a fin de garantizar el

orden de aplicación, siendo la primera correspondiente al vector rAd26-S y la segunda al rAd5-S, ambas inyecciones se aplican vía intramuscular con 21 días de diferencia.

La sustancia se almacena congelada a una temperatura de -18°C y puede mantenerse durante tres meses en lugares oscuros. Una vez descongelada, deberá ser usada dentro de las primeras dos horas y no volverse a congelar. Ambas dosis cuentan con el mismo excipiente el cual, entre otras partículas, contiene polisorbato 80, presente en diferentes vacunas, por lo que se recomienda evitar la aplicación en personas que hayan presentado reacciones alérgicas a este componente, sobre todo personas quienes refieran presentar alergias a diferentes sustancias o medicamentos, previa interrogación para evitar complicaciones.

Vacuna Janssen (Johnson & Johnson): Ad26.COVID. S El 12 de marzo de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) agrega a su lista de aprobaciones de uso de emergencia contra SARS-CoV-2 a la sustancia fabricada por la farmacéutica Janssen, Ad26.COVID. S, siendo la tercera vacuna en recibir la validación, pero convirtiéndose en la primera con esquema monodosis. Ad26.COVID. S es una alternativa creada por Johnson & Johnson, la cual está compuesta por un vector de adenovirus humano tipo 26 (Ad26) de replicación incompetente, que codifica una variante de la proteína S de longitud completa estabilizada por medio de mutaciones.

La vacuna Ad26.COVID. S está disponible en un vial de dosis múltiple (5 de 0.5 mL cada una). Actualmente, únicamente está autorizada en personas mayores de 18 años y, a diferencia de la mayoría de las otras, se administra en un esquema de dosis única de 0.5 mL vía intramuscular, debido a que en la fase I/II, demostró generar 90% de anticuerpos neutralizantes al día 29 después de la primera dosis. Para su almacenamiento, las viales multidosis sin perforar requieren estar a temperatura de entre 2 y 8°C ; sin embargo, son capaces de resistir hasta 12 horas a temperaturas entre 9 y 25°C . Una vez perforado el vial, en caso de no utilizarse por completo, es capaz de resistir hasta seis horas a temperaturas entre 2 y 8°C ; a temperatura ambiente, máximo a 25°C , es capaz de durar hasta dos horas.

-Vacunas con Virus vivos atenuados/inactivos: este tipo de plataformas utiliza una forma debilitada inactiva del patógeno que causa una enfermedad para desencadenar una inmunidad protectora contra él. Existen dos tipos de vacunas: aquellas atenuadas que utilizan una forma debilitada del virus, que todavía puede replicarse, pero no causa la enfermedad; y por otro lado las inactivadas que contienen virus cuyo material genético ha sido deshabilitado por medios térmico, químicos o radiactivos. De modo que pueden replicarse en las células hospederas, pero si desencadenan una respuesta inmunitaria contra el virión.

-Vacunas con subunidades proteicas o acelulares: este tipo de vacunas contienen fragmentos purificados del virión, que han sido especialmente seleccionados por su capacidad para estimular las células inmunitarias e incapacidad de generar la enfermedad por lo que se consideran muy seguras.⁵² Estas vacunas no son las más utilizadas en la actualidad. Existen varios tipos vacunales: de subunidades proteicas, de polisacáridos y de subunidades conjugadas; sin embargo, aquellas contra este padecimiento incluyen sólo el primer tipo, las cuales contienen proteínas específicas aisladas de patógenos virales (proteína S).

Entre las propuestas contra la COVID-19 con esta plataforma se encuentran las de Novavax, Sanofi Pasteur/GSK, Soberana 2, EpiVacCorona, Abdala, Medicago, Vaxxinity, entre otras. La única contraindicación actual para esta vacuna es la existencia de alergia a alguno de los componentes, los resultados en estudios controlados no reflejan a la población femenina al momento del embarazo y a menores de edad, por lo que se recomienda evitar la aplicación en estas poblaciones.⁵²

7.4.2. Inmunización en la embarazada

En un intento por prevenir la enfermedad, para controlar la pandemia, se han investigado 130 vacunas basadas en tecnología de ARNm y ADN mediante vectores virales, virus vivos atenuados y subunidades inactivadas. La mayor parte de las vacunas contra Covid-19 expresan la proteína de pico o partes de dicha proteína que funge como dominio de unión al receptor como determinante inmunogénico.⁵⁶ Todas estas acciones realizadas que hicieron para poder contener la enfermedad y no causar mayores estragos en la humanidad, todo esto con el fin de que se tuviera una forma de disminuir los síntomas graves del Covid-19 al utilizar una inmunización.

Las vacunas ARNm-1273 de Moderna, BNT162b2 de Pfizer/BioNTech y la vacuna vectorizada Ad26.COV2. S de Johnson & Johnson/Janssen, son las tres vacunas que a la fecha se han utilizado en mujeres embarazadas y mujeres que lactan, obteniendo en general una inmunogenicidad similar a la obtenida en mujeres vacunadas no embarazadas. Un estudio reportó que, a pesar de haberse inducido inmunidad humoral en mujeres embarazadas al recibir BNT162b2 de Pfizer/BioNTech, los títulos de anticuerpos fueron más bajos en comparación con los de las mujeres vacunadas no embarazadas, todas estas vacunas han sido seleccionadas bajo un proceso estandarizado para poder ser aplicadas a mujeres gestantes y no presentar ningún riesgo para el producto en gestación.⁵⁵

Debido a que el funcionamiento del sistema inmunitario en el embarazo se modifica, es posible que la vacuna sea menos inmunogénica o induzca respuestas inmunológicas atípicas. Se desconocen las implicaciones que pueda tener el

embarazo en la efectividad de la vacuna. El punto clave es el riesgo-beneficio de la embarazada. Hace poco se demostró que el embarazo es un factor de riesgo de mortalidad en Covid-19; este grupo es dos veces más vulnerable a morir o padecer una enfermedad severa en relación con mujeres similares en edad fértil no embarazadas. También se demostró, recientemente, que la edad no es un factor protector durante el embarazo, por lo que las mujeres entre 20 y 30 años tienen mortalidad similar a las mayores de 35 años.

Estos antecedentes hacen de las mujeres embarazadas un grupo vulnerable y de riesgo de mortalidad y enfermedad severa por Covid-19, que es independiente de la edad, lo que es el punto clave del riesgo. Mientras tanto, el posible riesgo de las vacunas de ARNm elaboradas a partir de virus no vivos que fungen como inductores de la respuesta inmunológica humoral y celular es, en teoría, similar al de quienes no están embarazadas y con un riesgo teórico de daño fetal mínimo. El beneficio de vacunar a las embarazadas se fundamenta en:

- El aumento de la mortalidad materna y severidad de la enfermedad asociada con SARS-CoV-2, independientemente de la edad.
- El mínimo riesgo teórico de las vacunas ARNm durante el embarazo.
- La efectividad de 95% de la vacuna, después de la segunda aplicación, para evitar la aparición de Covid-19 a dos meses de seguimiento ha registrado mínimos eventos adversos importantes.⁵⁶

Pueden las mujeres embarazadas recibir las vacunas contra el Covid-19. La respuesta es sí, si pueden. Las mujeres embarazadas pueden recibir las vacunas contra el Covid-19. Las vacunas contra el Covid-19 ofrecen una protección importante contra el Covid-19 grave. Si no están ya vacunadas, las mujeres embarazadas deberían tener acceso a las vacunas aprobadas por la OMS en la lista de uso en emergencias, ya que, durante el embarazo, el Covid-19 las expone a un riesgo mayor de enfermar gravemente y de dar a luz a bebés prematuros. Por lo que el uso de vacunas en mujeres gestantes es una de las mejores aceptaciones que ha habido en el ámbito de la salud, ya que gracias a ello ha disminuido la incidencia de las complicaciones maternas y neonatales.

Las evidencias cada vez más abundantes sobre la seguridad y eficacia de la vacunación contra el Covid-19 durante el embarazo indica que los beneficios de la vacunación durante el embarazo superan los posibles riesgos cuando hay una transmisión comunitaria del virus en curso o prevista. La vacunación contra el Covid-19 antes o durante el embarazo es especialmente importante en entornos con una transmisión comunitaria de moderada alta o en mujeres con mayor riesgo individual de

exposición o enfermedad grave y al uso de vacunas ha ayudado a disminuir de alguna manera estos riesgos que corren las pacientes de padecer enfermedades graves.⁵⁷

7.4.2.1. Criterios de elegibilidad

Para los fines del presente documento, son elegibles para ser vacunadas contra Covid-19: Mujer embarazada mayor de 18 años de edad, a partir del inicio del 4to. mes de embarazo (segundo trimestre / 13 semanas de embarazo), que voluntariamente solicite la vacuna. Mujer embarazada de 12 a 17 años de edad, que solicite la vacuna y sea acompañada de la madre/padre ó tutor/a legal, para que dicha inmunización se pueda realizar de forma segura a la menor de edad con un embarazo en curso.⁵⁸

Tabla 16: Criterios de inmunización para mujeres gestantes

VACUNAS A UTILIZAR Grupo de edad	Tipo de vacuna
Mujer embarazada mayor de 18 años de edad	AstraZéneca o Pfizer-BioNTech o Moderna
Mujer embarazada de 12 a 17 años de edad	Pfizer-BioNTech o Moderna

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 2022.

Son eficaces las vacunas contra el Covid-19 durante el embarazo: Se ha comprobado que las vacunas contra la Covid-19 son muy eficaces para prevenir la enfermedad grave, la hospitalización y la muerte a causa del Covid-19. Basándose en la experiencia recopilada con otras vacunas utilizadas durante el embarazo, se espera que todas las vacunas que han sido aprobadas para su inclusión en la lista de la OMS de uso en emergencias funcionen tan bien en las mujeres embarazadas como en la no embarazadas. Los primeros estudios sobre la eficacia de las vacunas en países que ya han vacunado a un gran número de mujeres embarazadas, principalmente con vacunas de ARNm, han demostrado una eficacia elevada en estas mujeres, similar a la observada en las no embarazadas.

Además, se ha demostrado en algunos estudios que las mujeres embarazadas que reciben las vacunas contra el Covid-19 generan anticuerpos que están presentes en la sangre del cordón umbilical de los bebés, lo cual sugiere que los bebés pueden recibir los beneficios protectores de la vacuna, además de los que esta aporta a las mujeres embarazadas. No se ha registrado nuevos estudios que confirmen que las vacunas puedan traspasar la barrera placentaria, algunos mencionan que los anticuerpos se pueden encontrar en el cordón umbilical pero no se ha establecido ni

asegurado esta situación. Las vacunas son seguras para las mujeres embarazadas para aquellas que quieran utilizarla de forma voluntaria durante su embarazo.

Algunos factores hacen que la vacunación contra el Covid-19 sea especialmente importante antes o durante el embarazo: El riesgo de contraer el Covid-19 aumenta en entornos con mayor transmisión del virus. Incluso en zonas con baja transmisión, ciertas personas pueden seguir teniendo un alto riesgo de exposición, como los trabajadores de la salud. Por tal, razón se considera que la vacunación temprana en mujeres gestantes es importante, ya que ayuda a mejorar su inmunización y evita el proceso de replicación viral dentro de su organismo lo cual la beneficia de padecer la enfermedad de forma más grave.

Efectos adversos de la vacunación contra COVID-19 durante el embarazo El dolor en el lugar de la inyección se ha registrado con más frecuencia en las embarazadas que en las mujeres no embarazadas, mientras que el dolor de cabeza, la mialgia, los escalofríos y la fiebre, se han notificado con menor frecuencia. Algunos resultados neonatales se han reportado esporádicamente (<10%): parto prematuro, tamaño pequeño para la edad gestacional y aborto espontáneo. No se han reportado muertes neonatales. En general, la inmunización contra la Covid-19 durante cualquier etapa del embarazo no se ha asociado a resultados maternos adversos y ha reducido el riesgo de resultados adversos neonatales por la enfermedad. ⁵⁷

7.4.3. Inmunización del recién nacido

Debido a que el sistema inmunológico del recién nacido es ingenuo, con limitada respuesta de anticuerpos durante los primeros meses de vida, una protección importante contra la infección proviene de la madre anticuerpos transferidos. Los bebés corren un mayor riesgo de Covid-19 en comparación con niños mayores. Ninguna vacuna contra la Covid-19 está autorizada para su uso en niños menores de 6 meses, por lo que el único beneficio adicional de la vacunación materna durante el embarazo podría ser la protección de los bebés contra infección por SARS-CoV-2 durante los primeros meses de vida.

Bebés nacidos de mujeres con una sola dosis de vacuna de ARNm recibida durante el embarazo también tuvo un menor riesgo de pruebas positivas a SARS-CoV-2, que los nacidos de mujeres no vacunadas, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos. Por lo tanto, la evidencia sugiere que los bebés se benefician de la protección pasiva contra la infección por SARS-CoV-2 luego de que una gestante reciba sus vacunas durante el embarazo y sobre todo contar con su esquema completo previo a la infección por Covid-19 o aplicarse la vacunación durante el embarazo ayuda a tener una mejor inmunización tanto materna como neonatal. ⁵⁹

La mayoría de las mujeres embarazadas que reciben alguna vacuna ARNm contra el Covid-19 durante el tercer trimestre del embarazo, presenta transferencia transplacentaria de IgG al lactante. En general, los niveles de IgG en los recién nacidos son cercanos a los niveles maternos. Un hallazgo novedoso es el hecho que la tasa de transferencia parece aumentar con la latencia de la vacunación (tiempo transcurrido desde la vacunación de la embarazada hasta el parto). Estos datos sugieren, al menos en las embarazadas en el tercer trimestre, que una vacunación más temprana puede producir una mayor inmunidad infantil, sin embargo, este hecho aún requiere más estudio.⁵⁵

7.4.4. Inmunización en la puérpera

Respecto a la vacunación de la madre frente a Covid-19 se considera que es segura para la propia mujer, para la lactancia, así como para el bebé por los siguientes motivos:

- Las vacunas frente a Covid-19 basadas en el ARNm no contienen microorganismos vivos, no tienen capacidad infectiva.
- Como en las demás vacunas, no se ha demostrado nunca la presencia de componentes vacunales activos en la leche materna.
- La salud de la madre es, finalmente, determinante clave para la lactancia y la salud de sus hijos. Tanto la lactancia como la vacunación deben responder a una decisión informada de la madre, que debe ser la mejor información posible procedente de las personas con mejores conocimientos acerca de la enfermedad como tal (médico de familia, enfermera de atención primaria, comadrona y obstetra). Se recomienda que las mujeres lactantes que sí tienen alto riesgo de exposición o alto riesgo de complicaciones reciban con mayor priorización la vacuna.⁶⁰

Por tanto, se recomienda la vacunación frente a Covid-19 en las mujeres lactantes que poseen mayor exposición al virus: trabajadoras de la salud, de residencias de mayores y trabajadoras esenciales de primera línea. Que tengan condiciones médicas de alto riesgo; con evidencia sólida: Cáncer, enfermedad renal crónica, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), afecciones cardíacas (insuficiencia cardíaca, enfermedad de la arteria coronaria o miocardiopatías), inmunodepresión por trasplante de órgano sólido, obesidad (índice de masa corporal, IMC ≥ 30 kg/m²), anemia falciforme, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad hepática crónica grave e hipertensión crónica o antecedentes de preeclampsia o parto pretérmino.

7.4.4.1. Contraindicaciones del uso de inmunización por Covid-19 en Púerperas

No hay ninguna contraindicación absoluta del uso de vacunas contra el Covid-19 en pacientes posparto y durante la lactancia materna. Se encontraron estudios que indican que el uso de vacunas después del posparto es seguras tanto para la madre y el recién Nacido. La vacunación contra el coronavirus se realiza con una vacuna sin virus vivos, por lo que riesgo de afectación al bebé o complicaciones disminuye considerablemente, por tanto, es recomendable el uso de las vacunas contra el Covid-19 antes, durante y después del embarazo para toda aquella mujer que desea ser inmunizada.

7.4.5. Consideraciones en pacientes obstétricas hospitalizadas con Covid-19 moderada/grave

Factores de alto riesgo específicos en paciente obstétrica: embarazo de tercer trimestre, diabetes, enfermedad cardiovascular, asma, VIH, inmunodeficiencia, cáncer, fumadoras, enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune, obesidad o desnutrición, edad materna avanzada, raza negra, diabetes gestacional, preeclampsia y embarazo múltiple. Biomarcadores para complicaciones deben realizarse cada 48-72 horas: LDH, Dímero-D, linfocitos, plaquetas, leucocitos, PCR, troponina y ferritina. (según disponibilidad). Terapia antibiótica sólo si hay sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana. Tromboprofilaxis con HBPM a todas las gestantes ingresadas a hospitalización.

Iniciar suplemento de oxígeno si $\text{SatO}_2 < 95\%$, $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$, $\text{PCO}_2 > 40 \text{ mmHg}$. (metas para oxigenación unidad feto placentaria $\text{SatO}_2 > 94\%$, $\text{PaO}_2 > 70 \text{ mmHg}$, $\text{PCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$). De no cumplir con metas de oxigenación con suplemento de oxígeno, valorar soporte ventilatorio no invasivo o invasivo. En caso de intubación considerar tubos orotraqueales No. 6 o 6.5. En gestantes con embarazo entre 24 a 36 semanas y que requiera Dexametasona por soporte con oxígeno, deberá aplicarse 6 mg IV cada 12 horas por 48 horas (como esquema de maduración fetal) y luego continuar 6 mg IV cada 24 horas (hasta completar 10 días). Controlar y mantener la euvolemia.

En SDRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) considerar pronación temprana al menos 18 horas continuas en las primeras 24-36 horas. Considerar pronación vigil. Remdesivir y tocilizumab pueden administrarse en la paciente obstétrica con consentimiento de la madre, bajo las indicaciones establecidas según el protocolo actual. Vigilancia Obstétrica en paciente gestante con Covid-19 moderado o severo. (ver flujograma en la sección de Anexos Figura No. 9, 10 y 11).⁴

7.4.6. Consideraciones en el Recién Nacidos para la prevención de Contagio de Covid-19 con Madres Positivas.

a. Manejo al momento del nacimiento

En la resolución del embarazo de la madre con sospecha de Covid-19 o prueba positiva para SARSCoV-2, se recomienda:

- Sala de partos o quirófano.
- Todo el personal de salud debe prepararse para la atención del recién nacido y tener el equipo necesario para una reanimación de emergencia
- Apego a pecho materno inmediato al nacimiento:

Existen diversas recomendaciones con respecto al apego materno e inicio de la lactancia materna inmediata al nacimiento, en nuestras condiciones hospitalarias y sanitarias se consensúa en NO REALIZAR EL APEGO MATERNO INMEDIATO, se recomienda enseñarle el niño a la madre, leer la pulsera identificadora, para evitar un contagio directo.

b. Recién nacido asintomático

-Realizar prueba de PCR-TR Covid-19 de hisopado nasofaríngeo después de 24 horas de ingreso al aislamiento en horario hábil.

-Repetir PCR-TR Covid-19 al cuarto día de vida.

-Hisopado nasal (hn)

-Hisopado nasal y faríngeo combinados (HNF)

-Alimentarlo con leche materna, extraída de la madre de forma segura o de banco de leches humanas o sucedáneas de lactancia materna.

-Permanecerá siempre en una incubadora, si está a término el recién nacido es dado de alta con las recomendaciones necesarias, si en caso presentara síntomas deberá ser evaluado nuevamente. ⁶²

7.5. Capítulo V Período posparto asociada a Covid-19

Por definición, el puerperio es el periodo comprendido desde el final del parto hasta la aparición de la primera menstruación. Durante este tiempo se desarrollan simultáneamente multitud de cambios fisiológicos en la mujer cuya finalidad es volver gradualmente al estado previo a la gestación y establecer la lactancia materna. Debido a que la enfermedad por Covid-19 es una enfermedad de nueva aparición, aún se desconocen ciertos datos sobre su etiopatogenia y por esto surge la necesidad de analizar la influencia de la enfermedad por coronavirus durante la etapa puerperal, así como las consecuencias derivadas de esto.

Este periodo se caracteriza después del nacimiento del recién nacido y el alumbramiento de la placenta la cual inicia desde que sale completa o expulsa la madre

este tejido y abarca los 40 días post nacimiento. A este periodo se le conoce como puerperio. Aunque en este periodo la mujer ya no está embarazada, pero si sigue siendo un grupo vulnerable, debido a que los cambios fisiológicos de la mujer no terminan con el nacimiento del bebe, sino que continúan, todo regresa a la normalidad hasta pasado los 42 días, por tanto, la mujer sigue estando en la mira ya que en este periodo puede presentar una infección por covid-19 y llegar a presentar un cuadro grave por Covid-19.

Aunque la paciente ha culminado con el factor principal que lo acechaba para contraer una infección grave por Covid-19 sigue siendo vulnerable, debido a que el cuerpo se encuentra en un estado fisiológico estable, pero al final de cuentas con un proceso inflamatorio no infecciosos lo cual resulta siendo un factor para contraer la infección por Covid-19. Ya que este período conlleva a un riesgo alto, se debe de tomar medidas necesarias para evitar infectarse de cualquier otro organismo que pueda poner en peligro la vida de la madre como la del feto.

7.5.1. Factores de riesgo en el periodo posnatal

Los factores de riesgo en esta etapa son aquellos en las que la madre presenta una comorbilidad que atenta contra su vida. Todas estas enfermedades son consideradas factores de riesgos para agravar la infección del Covid-19 y llegar al grado de muerte materna y neonatal. Por tanto, durante cada visita posnatal a los centros de atención en salud se le debe de indicar a aquellas pacientes que presentan una comorbilidad de riesgo atender a todas las recomendaciones que se les indica, para evitar la infección grave por Covid-19 y terminar siendo hospitalizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos UCI.

Los recién nacidos constituyen una población vulnerable, con riesgo aumentado de enfermedad grave, lo cual es contrario a lo descrito en las primeras publicaciones, debido principalmente a su inmunidad inmadura tanto la innata como la adaptativa, a una menor exposición a infecciones y a una menor respuesta al interferón I. Los datos recogidos sugieren que cerca del 2% de los RN de mujeres que han sido diagnosticadas con Covi-19 poco antes del parto, son los que han resultado igualmente positivo en las primeras 24-96 horas después del nacimiento para la misma enfermedad. Este riesgo parece no ser mayor si la madre y el bebé se adentran juntos utilizando medidas de control de la infección en comparación con la separación física del bebé en una habitación separada de la madre.⁶³

Otro aspecto a tener en consideración en la etapa puerperal de la mujer es la enfermedad tromboembólica venosa. La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia determina que las mujeres embarazadas, así como las púerperas tienen

un riesgo de enfermedad tromboembólica venosa superior a las mujeres no gestantes. Esto se debe a los múltiples cambios del sistema hemostático, a los cambios hormonales y estasis venoso a nivel de las extremidades inferiores. En el actual contexto de la pandemia por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19), la infección por dicho virus debe considerarse como un factor de riesgo más para la enfermedad tromboembólica venosa.⁷⁴

7.5.2. Lactancia materna en tiempos de Covid-19

La etapa puerperal o puerperio es una etapa de transición que tiene una duración variable, aproximadamente de 6 a 8 semanas. A lo largo de este periodo se inician y se desarrollan los complejos procesos de la lactancia materna y de adaptación entre la madre, el recién nacido y el entorno. En lo que respecta a la lactancia materna cabe mencionar que ésta aporta numerosos beneficios al recién nacido, entre ellos, la protección frente a infecciones respiratorias, como el coronavirus. La lactancia materna favorece el potencial paso de anticuerpos de madre a hijo frente al SARS-CoV-2. El sistema inmune del neonato es muy inmaduro, lo cual hace que los recién nacidos sean más susceptibles de padecer enfermedades infecciosas.

Es por esto que desde el nacimiento hasta alrededor de los 3 años el sistema inmune sólo está completo si se acompaña del amamantamiento. En este sentido, siguiendo las recomendaciones de la mayoría de sociedades científicas nacionales e internacionales si el estado de la madre y el recién nacido lo permiten, se recomienda que se promueva la lactancia materna durante el periodo de riesgo infeccioso, llevando a cabo medidas estrictas de aislamiento (uso de mascarilla quirúrgica, lavado correcto de manos antes y después del contacto, limpieza de piel de las mamas y de las superficies que puedan estar en contacto).⁷⁴

La lactancia materna es una forma de alimentación exclusiva de los mamíferos y se produce a partir del nacimiento. Se sabe que la lactancia favorece un adecuado crecimiento y desarrollo del recién nacido (RN) debido a que proporciona los nutrientes necesarios y de calidad de forma equilibrada y suficiente, además de ser un agente protector contra infecciones. Diversos estudios han reportado que los RN amamantados tienen seis veces más probabilidades de sobrevivir, ya que esta brinda un efecto protector en relación con la incidencia de las diarreas, así como la gravedad de los episodios. Por otro lado, también se ha observado un mejor pronóstico en el curso de infecciones respiratorias. Esto se ha visto reflejado en la reducción de la mortalidad y morbilidad neonatal.

Algunos datos muestran que en el mundo solo el 41% de los menores de 6 meses reciben lactancia materna exclusiva (LME). Es importante enfatizar que la

implementación de la lactancia materna no solo tiene beneficios para el RN. Se ha observado una disminución en la predisposición de padecer cáncer de mama, ovarios y menor riesgo de desarrollar diabetes en las mujeres que amamantan. Para mantener la implementación de la LME es necesario informar a la población, así como brindar apoyo prenatal y posnatal, no solo a la madre sino también a la familia, sobre la importancia de llevar a cabo las prácticas correctas. Por otro lado, es necesario capacitar a los profesionales de la salud para promover y difundir los beneficios de alimentar a los lactantes exclusivamente con leche humana.⁶⁵

7.5.2.1. Etapas del proceso de la transición a la leche materna

La lactancia en el humano tiene diferentes etapas y cada una tiene características especiales que varían en su composición y duración, cada una de estas etapas que presenta la lactancia materna se le adjudica un nombre, pero sobre todo cada una tiene diferentes componentes que la hacen única y especial para el neonato ya que aportará nutrientes esenciales durante su secreción y esto ayudará al neonato a mantener mejor su desarrollo y crecimiento durante la lactancia materna o amamantamiento.

Calostro: Es la primera secreción que aparece después del nacimiento o en mujeres con su primer embarazo después de los primeros días del parto. Es de color amarillo y de consistencia pegajosa, y contiene betacarotenos, inmunoglobulina (Ig) A, vitaminas liposolubles, lactoferrina, sodio y zinc. Por medio de la leche se transfiere inmunidad pasiva al RN debido a la cantidad de linfocitos y macrófagos que esta contiene y que le confieren propiedades de protección. La producción aumenta a medida que el RN succiona y es suficiente para cubrir sus necesidades nutrimentales.

Leche de transición: Su producción se presenta entre el día cinco y el diez después del nacimiento e incrementa de manera considerable las concentraciones de lactosa, colesterol, fosfolípidos y vitaminas hidrosolubles; dicha producción aumenta hasta alcanzar 650 ml aproximadamente. Tiene color blanco debido a la presencia de calcio. **Leche madura:** Se produce a partir del décimo día posnatal y su producción puede llegar hasta 800 ml. La concentración y el volumen de los componentes de la leche materna varían de acuerdo con la etapa de producción. En la figura 12 sección de anexos se describen algunos de los macronutrientes y micronutrientes de la leche.

⁶⁵

A. Componentes esenciales de la leche materna

También se han identificado en la leche materna diversos elementos, como algunos aminoácidos, hormonas, anticuerpos, enzimas, nucleótidos, inmuno-

moduladores, microARN, algunas biomoléculas y diversos componentes del microbiota que son esenciales para él recién nacido.⁶⁵

Tabla 17: Funciones de algunos componentes de la lactancia materna

Aminoácido.	Aunque el significado biológico aún no se define por completo, se piensa que los aminoácidos pueden jugar un papel importante en el desarrollo posnatal temprano
Nucleótidos.	Los nucleótidos se transmiten a partir de las células epiteliales desde la glándula mamaria a la leche. Tienen múltiples funciones; actúan como reguladores metabólicos y de las actividades enzimáticas.
Poliaminas.	Su presencia es vital para la maduración posnatal del sistema inmunológico del intestino delgado y se ha demostrado su relación con las alergias.
MicroARN	Son un componente bioactivo con múltiples funciones importantes para el neurodesarrollo.
Hormonas.	La leche materna contiene una diversidad de hormonas cuya función radica en mandar mensajes químicos a través de los tejidos y órganos para coordinar su buen funcionamiento en los procesos inmunitarios.
Inmunoglobulinas.	En la leche materna se han identificado IgG, IgM, IgD, IgE e IgA. Sin embargo, se ha demostrado que la concentración de IgA es alta. Esta es sintetizada en las células alveolares de la glándula mamaria, y su función biológica es la de proporcionar protección local y enteral contra enteropatógenos.

Fuente: Sevilla Galindo NC, et al. 2021

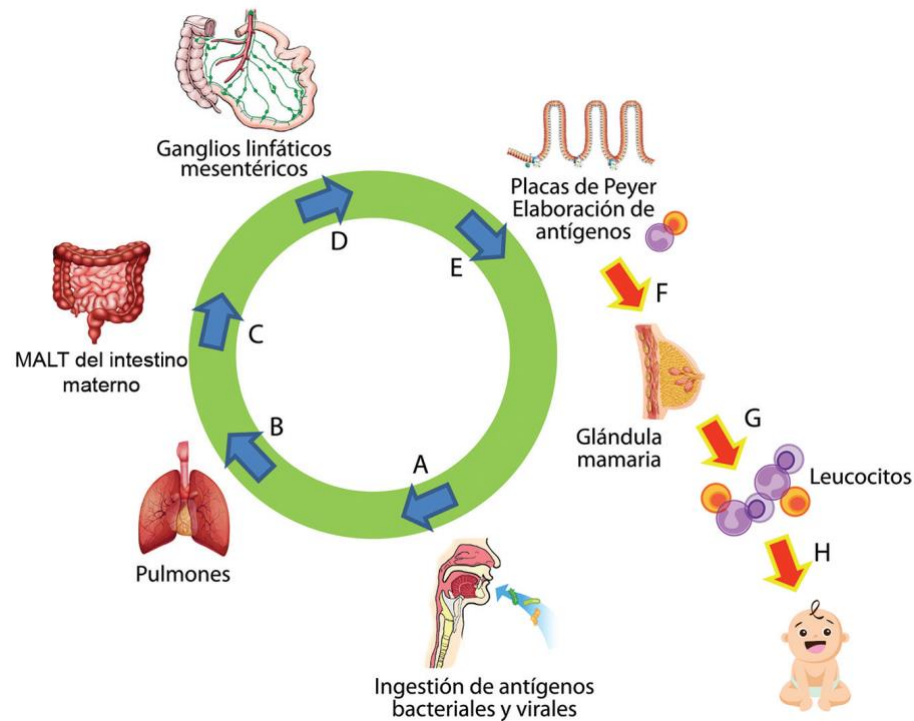
B. Componentes celulares de la leche materna

La leche materna contiene millones de células vivas, entre las que se encuentran las células madre (cuyo papel aún no se encuentra bien determinado), macrófagos, neutrófilos, linfocitos B y linfocitos T. El hecho de encontrar esta diversidad de células en la leche tiene una gran relevancia, ya que ningún otro alimento artificial puede sustituir o realizar las funciones de dichas células. Dentro de los componentes celulares que se hayan en la leche materna para el recién nacido tenemos:

- Macrófagos. Su función principal es la fagocitosis de microorganismos, bacterias y la producción de los componentes del complemento C3 y C4, lisozimas y lactoferrina, fundamentales en la defensa contra virus, bacterias, protozoarios y hongos.

- Neutrófilos. Su función es rodear y destruir las bacterias nocivas y otros patógenos.
- Linfocitos B. Actúan de manera específica contra un patógeno mediante la producción de anticuerpos. A través de las inmunoglobulinas presentes en la superficie de las células B se unen a sus antígenos complementarios para diferenciarse a células plasmáticas secretoras de anticuerpos.
- Linfocitos T. Son una subpoblación celular de defensa mientras las células del neonato adquieren su propia capacidad funcional. ⁶⁵

Figura 13: Eje entero-mamario de los componentes celulares de la leche materna.



Fuente: Sevilla Galindo NC, et al. 2021

La producción de antígenos se lleva a cabo mediante la ingestión de estos de bacterias y virus (A), para llegar a los pulmones (B) y posteriormente en intestino (C) y a través de los ganglios linfáticos (D) se alojan en las placas de Peyer (E), donde comienzan a producirse más antígenos; a través de las glándulas mamarias (F) el recién nacido (G y H) ingiere estas células llamadas leucocitos y comienza a generar inmunidad. MALT = tejido linfoide asociado a mucosas.

7.5.2.2. La lactancia materna y Covid-19

Se sabe que el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) se propaga por el contacto directo entre personas, a través de las gotas expulsadas de una persona infectada cuando tose o estornuda. Esto se convirtió en una

preocupación para las futuras madres o las que se ya encontraban amamantando debido a la posible transmisión del virus por medio de la lactancia. En un estudio realizado con nueve mujeres con Covid-19 que se encontraban en el tercer trimestre de embarazo se analizó la sangre del cordón y líquido amniótico y no se comprobó transmisión vertical al final del embarazo. Por otro lado, mujeres infectadas con Covid-19 en el segundo y tercer trimestre del embarazo también demostraron que no existe una transmisión vertical.

Existen diversos estudios en mujeres que presentaron Covid-19 confirmada por pruebas de laboratorio en el último trimestre de la gestación o en el periodo de lactancia en los cuales se demostró la presencia del ARN del virus en la leche materna. Sin embargo, este no tenía la capacidad de replicación o no era viable, por lo cual no se debía considerar un riesgo de infección para el RN por la lactancia materna. Por ello, se considera que la leche materna es segura y sigue siendo la fuente óptima de alimento para el recién nacidos debido a que la lactancia materna contiene todos los nutrientes necesarios para su crecimiento y desarrollo también ayuda a inmunizar al neonato en los primeros 6 meses de vida.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que las puérperas y las madres con casos sospechosos o confirmados de Covid-19 sigan amamantando a sus bebés y que se fomente la lactancia materna ya que los beneficios se consideran de gran valor para los bebés y el riesgo de transmisión de madre a hijo es bajo. El personal de salud debe ofrecer información basada en la evidencia científica para estimular la lactancia materna. Deben seguirse los cuidados higiénicos durante la lactancia, como: instruir en el uso de mascarillas que cubran nariz y boca, lavarse las manos antes y después de cargar al bebé, evitar hablar durante las tomas de LM, lavar los pezones de cada pecho previo a amamantar, desinfectar las superficies compartidas y al utilizar equipo de extracción de leche, debe limpiarse con agua y jabón, para evitar contagiar al RN. ⁶⁴

La leche humana es el alimento óptimo para la nutrición de los lactantes y niños pequeños para la salud del binomio madre-hijo, especialmente en situaciones de emergencia, es por ello que en los hijos de madres con casos sospechoso, probable o confirmado de Covid-19, se recomienda el inicio de la lactancia durante la primera hora de vida y continuar por lo menos hasta los 2 años y aplicar las medidas de bioseguridad para la enfermedad Covid-19 necesarias para prevenir el contagio madre-hijo. La leche materna contiene anticuerpos que combaten infecciones y estimulan el sistema inmune del bebé. La leche materna es el alimento más seguro en una emergencia, contiene las vitaminas y minerales apropiados para un crecimiento saludable. ⁶⁶

Contraindicaciones de la lactancia materna durante la infección por Covid-19: No existen contraindicaciones para la lactancia materna durante la infección por Covid-19, por lo cual la madre puede alimentar a su bebé de forma directa teniendo en cuenta las recomendaciones previas para evitar que su bebe se contamina con el virus del Covid-19. Excepto si la madre comienza presentar síntomas graves de Covid-19 y que sea necesaria su hospitalización en una UCI se deberá si es posible extraer la leche materna con saca leche teniendo el cuidado estricto de no contaminar el aparato y poder seguir alimentando a su bebe sin estar cerca solo con la lactancia materna exclusiva.

Forma de alimentar al Recién Nacido con madre positiva a Covid-19: Las formas más adecuadas de alimentar a un recién nacido es por medio de cuidados estandarizados otorgado por el personal de salud a la madre con sospecha o caso confirmado de Covid-19. Se puede alimentar al recién nacido de forma directa de contacto a contacto para fomentar el vínculo materno, pero si la madre desea evitar contacto con su recién nacido para mejor protección, se les recomienda la extracción de leche teniendo en cuenta las medidas de bioseguridad y el apoyo de su pareja para que esto se lleve a cabo sin complicaciones y sin exponer la vulnerabilidad del recién nacido.⁶⁵

7.5.3. Recomendaciones para la lactancia en Covid-19

Se debe asegurar la implementación de acciones para prevenir contagios durante la Lactancia Materna Exclusiva como el lavado correcto de manos con agua y jabón, uso de soluciones alcoholadas al 70% antes y después de lactar, uso de cubrebocas al alimentar al RN y desecharlo cuidadosamente después del proceso, cubrirse la boca y nariz al estornudar y toser, así como mantener la sana distancia con otras personas. Si una madre con Covid-19 o con sospecha de infección se encuentra asintomática o con síntomas leves en el momento del parto, se recomienda seguir con la lactancia materna con estrictas medidas de control para evitar la infección al RN.

Sin embargo, si una madre presenta síntomas graves el RN será separado de la madre independientemente de si presenta síntomas o no y debe ser alimentado con leche materna recién extraída, sin necesidad de pasteurizarla, ya que no se considera como un vehículo del virus. En caso de optar por la extracción de leche se debe limpiar la superficie exterior del envase con solución desinfectante y colocar los recipientes limpios en una rejilla para que se sequen antes de almacenarlos. En caso de imposibilidad de que la madre pueda ejercer la lactancia, se propone que el padre pueda realizar esta actividad con la leche que se extrae de la madre y así fomentar el vínculo afectivo y asegurar su buena alimentación.⁶⁵

Las medidas más importantes que debe de tomar las madres antes de amamantar son:

- Las madres deben lavarse siempre las manos con agua y jabón en los momentos críticos, incluso antes y después de establecer contacto con el lactante.
- Es preciso limpiar sistemáticamente en toda la casa las superficies con las que la madre haya entrado en contacto.
- Si la madre tiene síntomas respiratorios, se recomienda que utilice una mascarilla cuando alimenta o cuida al bebé, si es posible.
- Como alternativa, se puede utilizar una mascarilla facial adaptable, disponible a nivel local.
- La madre y el hijo deben mantener un distanciamiento físico con respecto a otras personas (de por lo menos 1 metro) y evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca.
- La madre debe lavar sus manos antes de tocar cualquier saca leche o partes del biberón y seguir las recomendaciones para una limpieza adecuada de estos enseres después de cada uso; y de ser posible, considerar tener a alguien que esté sano para que le dé la leche materna extraída al bebé, si en caso ella no puede hacerlo o tiene miedo de contaminar a su bebé.⁶⁶

8. Conclusiones

1. Se Estableció que la infección por Covid-19 durante el período perinatal aumenta significativamente el riesgo de complicaciones obstétricas, como Restricción de Crecimiento Intrauterino (RCIU), Trabajo de Parto Pretérmino (TPP), Ruptura Prematura de Membranas (RPM), Bajo Peso al Nacer (BPN) y Tromboembolismo Venoso, lo que subraya la importancia de la vigilancia y el manejo cuidadoso de las pacientes embarazadas con esta enfermedad para mejorar los resultados maternos y neonatales.
2. Se determinó que los factores de riesgo que incrementan la gravedad del Covid-19 en mujeres embarazadas son los cambios fisiológicos durante el embarazo, la edad de la mujer al quedar embarazada, las comorbilidades como la diabetes mellitus, la obesidad, hipertensión arterial y trombosis venosa ya que estos factores incrementan el riesgo de desarrollar una enfermedad mucho más grave y riesgo de mortalidad materna por el contagio del Covid-19
3. Las características clínicas analizadas durante el desarrollo de la monografía fueron que los síntomas tanto en la población general como en las mujeres gestantes son las mismas, excepto que tienen una mayor incidencia en presentar síntomas gastrointestinales que en el resto de la población.
4. La prevención de la salud materna a través de las inmunizaciones por medio de vacunas contra el Covid-19 ha demostrado una disminución de la morbimortalidad de las embarazadas, una infección menos grave de la enfermedad y una transmisión de anticuerpos al recién nacido por 6 meses, sobre todo si la gestante ha cumplido con su esquema completo de vacunación.
5. Se logró establecer que la mejor forma de identificar la infección grave por Covid-19 es realizando los chequeos de rutina, laboratorios control de la embarazada y una buena anamnesis durante su primera cita al obstetra o personal de salud para conocer su historial médico.

9. Recomendaciones

1. Implementar programas para el control prenatal adecuado y sistemático en los servicios de salud con el objetivo de identificar de manera oportuna los casos probables de Covid-19 y brindar una atención especializada en el momento adecuado.
2. Educar a las pacientes en periodo gestacional a cerca de los factores de riesgo que pueden conllevar a que la infección por Covid-19 pueda desarrollar complicaciones durante el periodo gestacional.
3. Evaluar al personal de los centros de atención de primer nivel para fortalecer la atención prenatal indicando el cumplimiento de las vacunas de Covid-19, durante el embarazo y portar un carné de vacunación con el esquema completo, para así disminuir las complicaciones perinatales causadas por la falta de prevención de la infección por Covid-19.
4. Promoción por parte del personal de los centros de atención del primer nivel sobre la lactancia materna exclusiva durante el proceso infeccioso de Covid-19, indicando las recomendaciones necesarias para evitar la infección en el recién nacido y los demás familiares.
5. Implementar un flujograma adecuado en los centros de atención de primer nivel sobre la vigilancia epidemiológica de todas las mujeres gestantes que estén en riesgo de padecer la infección Covid-19.
6. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social debe Capacitar al personal de enfermería sobre las complicaciones perinatales que en la actualidad se han asociado a la enfermedad por Covid-19 para evitar la incidencia de morbi-mortalidad y mejorar calidad de vida materno neonatal.

10. Cronograma de Actividades.

Tabla 18: Cronograma de Actividades de la monografía médica

	Años 2023												Año 2,024				
	ACTIVIDADES	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	
	Semanas	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	
Gabinete Inicial	Elección del tema	X															
	Asignación de asesor para punto de tesis	X															
	Recolección de datos para la realización de punto de tesis.	X															
	Elaboración de Punto de tesis	X	X	X													
	Reunión de COTRAG para la aprobación de punto de tesis				X	X											
	Aprobación de punto de tesis y asignación del Revisor de Tesis.						X										
	Elaboración de plan de monografía						X										
	Revisión de plan de monografía médica						X										
	Aprobación de plan de monografía médica							X									
	Solicitud de presentación de seminario I							X	X								
	Presentación de seminario I									X							
	Gabinete Final	Elaboración de informe final									X	X	X				
Revisión de informe final												X	X				
Solicitud de seminario II													X				
Elaboración de Artículo													X				
Presentación de seminario II														X			
Entrega de informe final														X			
Revisión para entrega de acta de seminario II															X		
Aprobación para orden de impresión																X	

Fuente: Elaboración propia. 2,023.

11. Referencia Bibliografica:

1. Dávila Aliaga Carmen, Hinojosa Pérez Rosmary, Sánchez Marcos Espinosa, Torres Marcos E, Guevara Ríos E, et al. Resultados maternos-perinatales en gestantes con Covid-19 en un hospital nivel III del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2,021; 38(1): 58-63. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000100058
2. Chilipio Chiclla MA, Campos Correa KE, Manifestaciones clínicas y resultados materno perinatales del Covid-19 asociado al embarazo: una revisión sistémica. Revista internacional de Salud materno fetal. 2,020; 5(2): 24-37. Disponible en: <https://doi.org/10.47784/rismf.2020.5.2.86>
3. López P, Pantoja L, Mella M, Utreras M, Vergara C, Revisión de los riesgos maternos y perinatales en tiempos de Covid-19. Rev Chil Obstet Ginecol 2,020; 85(1): S131-147. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000700018>.
4. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Protocolo Covid-19 Manejo hospitalario del paciente con enfermedad moderada grave adultos y obstétricos. Ciudad de Guatemala 2,020. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2022/06/Protocolo-COVID-19-Adultos-y-Obstetricas-Tomo1-MINSALUD-2022.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud. Manejo Clínico del COVID-19. 2021.1. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA, Características clínico-epidemiológicas de la Covid-19: Rev haban cienc méd 2020; 19(2): e_3254. Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
7. Hernández M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán, Cabrera C, Drummond Tatiana, Consenso de la Covid-19 en el embarazo. Bol Venez Infectol 2,021; 32(1): Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1255046>

8. J. Juan, M. M. GIL, Z. RONG, Y. ZHANG, H. YANG and L. C. POON, Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review: *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; (56): 15–27. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.22088>
9. Huallpa Jiménez MA, Sobrepeso u obesidad pregestacional como factor de riesgo para resultados adversos materno-perinatales en mujeres con covid-19 atendidas en el hospital de huacho-huaura –oyon 2020-202. Título de especialista en ginecología y obstetricia. Lima Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2,022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/11578>
10. Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A, SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumol Cir Torax*. 2,020; 79 (3): 185-196. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/96655>
11. Carvajal JA, Barriga MI. Manual de Obstetricia y Ginecología. 10ª. ed. Chile: Facultad de Medicina; 2,020. Disponible en: https://www.academia.edu/42307558/Manual_Obstetricia_y_Ginecologia
12. Mendoza Quispe J, Medina Silva Sussy C, Torres García S, Caballero Alvarado J, Impacto de la enfermedad por COVID-19 en el embarazo *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2021; 47(2): e681. Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/44>
13. Barrera García K, SARS-COV-2 como desencadenante de enfermedades tromboembólicas en el embarazo. Título de Médico y Cirujano, Chiquimula, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, centro universitario de Oriente; 2,021. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.36314/diversidad.v1i1.17>
14. Cotarelo Pérez AK, Reynoso Vázquez J, Solano Pérez CT, Hernández Ceruelos MCA, Ruvalcaba Ledezma JC, Impacto del COVID-19 en las emociones de mujeres embarazadas con diabetes gestacional: *Journal* 2,020; 5 (8):891-904. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-192413>

15. Medina-Espitia O, Mendoza-Beltrán F, Anaya-Almanza A, y Molano-Salazar O, COVID-19 y metabolismo: una mirada más allá del sistema respiratorio y de la enfermedad trombótica. Rev Colomb Cardiol 2,021; 28(4): 366-373. Disponible en: https://www.rccardiologia.com/frame_esp.php?id=75
16. González R, Vivianic P, Merialdid M, Hayea MT, Rubioe G, Ponsb A, J Gutiérreza J, Aumento de mortalidad materna y de prematuridad durante pandemia de COVID-19 en Chile: REV. MED. CLIN. CONDES 2023; 34(1) 71-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.01.009>
17. Villar J, Ariff S, Gunier R, et al, Morbilidad y mortalidad materna y neonatal en mujeres embarazadas con y sin infección por COVID-19: JAMA Pediatrcls 2,021. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2779182>
18. Perdigón Portieles CJ, Hernandez Toboso ML, Embarazo en tiempos de Covid-19, un acercamiento a la evidencia científica. Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia. 2020; 46 (2): 1-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=102406&id2=>
19. García H, COVID-19 en recién nacidos: Revista Mexicana de PEDIATRÍA 2,020; 87(4):123-125 Disponible en: doi: 10.35366/95820 https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0035-00522020000400123
20. Islas Cruz MF, Cerón Gutiérrez D, Templos Morales A, Ruvalcaba Ledezma JC, Cotarelo Pérez AK, Reynoso Vázquez J, Solano Pérez Cl, Aguirre Rembao L, Complicaciones por infección de Covid-19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020. Journal 2,021; 6(6): 881-897. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4131/HTML4131>
21. Caparros-González RA, Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus covid-19 durante el embarazo. Rev Esp Salud Pública 2020; 94: (17)e1-9. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272020000100095

22. Góngora Ávila CR, Vázquez Carvajal L, Mejías Arencibia RA, Cruz Pérez JL, Linares Pérez M, Frías Pérez A, Caracterización de gestantes en edades extremas de la vida: *Ecimed* 2,021; 60(280); e1196. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/1196
23. Quintero Paredes PP, Factores de riesgo de Bajo peso al nacer: *Arch méd Camagüey* 2,020; 24(5): 675-687. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0001-8584-5587>
24. Orias Vásquez Dra. M., Ruptura prematura de membranas: *Revista Médica Sinergia* 2,020; 5 (11): e606 Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-2310-318X>
25. Médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia, manejo de trabajo de parto pretermino: *Guía práctica clínica basada en evidencias*. Edición 2,022.
26. Lacunza Paredes RO, Ávalos Gómez J, Restricción de crecimiento fetal y factores angiogénicos: un nuevo horizonte: *Rev Peru Ginecol Obstet* 2018; 64(3): 353. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo>.
27. García Molina DE, LEMUS MENJIVAR MA, Guía de atención clínica de restricción del crecimiento intrauterino. Título de Ginecóloga y obstetra. San Salvador Universidad de El Salvador; 2,020. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1128247>
28. Camargo-Reta AL, Estrada-Esparza SY, Reveles- Manríquez IJ, Manzo-Castillo JA, Luna-López MC, Flores-Padilla L, Factores de riesgo de complicaciones perinatales en el embarazo de adolescentes. *Ginecol Obstet Mex* 2022; 90 (6): 496-503. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v90i6.6818>
29. Sánchez-González MJ, Crespo-Naranjo JA, de Oca-González S, Influencia de la edad de la madre en los desenlaces perinatales y maternos. *Ginecol Obstet Mex* 2023; 91 (1): 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v91i1.8174>
30. Medina Jimenez V, Ruiz Marines L, Bermúdez Rojas M, Herrera Venegas C, Pérez Nieto O, et al, Procedimientos de la Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV-2 y embarazo: *Ginecol Obstet Mex* 2,022; 90(1):32-72. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v90i1.7141>

31. Guiza Romero AF, Saldaña Agudelo G, Vesga Gualdrón LM, Evidencia actual de la infección por SARS-COV-2 en la gestación: Revisión de alcance. *Revista Cuidarte* 2022;13(1): e2265. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.2265> .
32. Aguilar Gómez NE, Hernández Soto AA, Ibanes Gutiérrez C, Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión: *Rev Latin Infect Pediatr* 2020; 33 (3): 143 148 . Disponible en: 32 <https://dx.doi.org/10.35366/9565>
33. Jing Lin Jeslyn Wong, Mei Xian Karen Lim, Li Min Lim, Lin Lin Su, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy: *American Journal of obstetrics gynecology* 2,020; 222(6): p519-640. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
34. Wang J, Dong W, COVID-19: the possibility, ways, mechanisms, and interruptions of mother-to-child transmission: *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2023; 307: 1687–1696. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06639-5>
35. Ortiz Millan G, Medina Arellano M, Covid-19 y Bioética: Universidad Nacional Autónoma de México, 2,021 ;924. Disponible en: <https://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/libro-covid-19-y-bioetica>
36. Errecalde J, Eddy C, Marin G, Etiología, Patogenia, Inmunología, Diagnóstico y Tratamiento. Buenos Aires Argentina: Editorial de la Universidad Nacional de la plata; 2,020. Disponible en: <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/book/1578>
37. Sanz i, Ortiz de lejarazu R, tamame S, eiros J. *Medicina Respiratoria : Neumología y Salud S.L.* 2,020; 13(2):7-23. Disponible en: <https://neumologiaysalud.es/revista-medica/>
38. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran Ch, Ya-Bin L, Yang G, and Fei Ch, Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system: *Molecular Human Reproduction* 2,020; 26 (6): 367–373. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-2578-7159>
39. Ferrer-Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratcorona L, Valverde E, Cabero-Roura L, Alijotas-Reig J, Immunological and physiopathological

approach of COVID-19 in pregnancy: Archives of Gynecology and Obstetrics 2021; (304):39–57. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06061-3>

40. Valdés-Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, Ribera L, Guirado L, Ferrer P, Salvia D., Figuera F, Palacio M, Goncé, López M, Guía de actuación para el manejo de la infección por COVID-19 durante en el embarazo. Clin Invest Gin Obst. 2020;47(3): 118-127. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.06.014>
41. Silva-Reyna P, Enfermedad tromboembólica. Rev Mex Anestesiol 2020; 43 (1):41-47. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/cma201g>.
42. Ioan AM, Durante López A, Martínez Milla J, Pérez Calvo C, Santos A, Tromboembolia pulmonar en la Covid-19. Cuando Nada es lo que parece. Rev Esp Cardiol 2020; 73(8): 665-687. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.013>
43. Moreno-Madrugal LG, Hernández-Lima AE, Manifestaciones extrapulmonares de COVID-19: Med Int Méx 2022; 38 (5): 1025-1040. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.4745>
44. Franco López A, Escribano Poveda J, Vicente Gilabert N, Tromboembolismo Pulmonar en los pacientes con Covid-19. Angiografía con tomografía computarizada: resultados preliminares. Journal. 2020; 5(6): 616-630. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2529-850X2020000600616
45. Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, London M, Galan H, Embarazos normales y de riesgo. 7ª. Ed. España: Elsevier; 2019.
46. Santa Cruz Pavlovich FJ, Salmeron-Salcedo C, Ponce-Rivera M, Luna-Flores A, Preeclampsia. Revista homeostasis 2023 (5):1. Disponible en: <https://revistahomeostasis.com/r/enero-2023/a/preeclampsia58-revision>
47. Pavitra K., Chatterjee S, COVID-19 and dys-regulation of pulmonary endothelium: implications for vascular remodeling. Cytokine and Growth Factor Reviews 2022; 63: 69–77. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2021.10.003>

48. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. Prog Obtet Ginecol 2020; 63:244-272. Disponible en: <https://www.studocu.com/latam/document/universidad-tecnologica-de-santiago/ginecologia-y-obstetricia/trastornos-hipertensivos-gestacion/87536066>
49. Duperval Maleta P, Duperval Peña K, Sobre la evolución extrauterina del Recién Nacido un peso menor de 2,000 gramos. Rev Cubana Aliment Nutr 2019; 29(1): 95-112. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96534>
50. Moreno M, Linares M, Fisiología respiratoria, el pulmón al momento de nacer. Neumol Pediatr 2023; 18 (2): 32 – 36 Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.51451/np.v18i2.536>
51. Romero Saritama JM, Simaluiza J, Fernández H, Medidas de prevención para evitar el contagio por la Covid-19: de lo cotidiano a lo técnico científico. Rev Esp Salud Pública. 2021; Vol. 95: 9 de abril e1-14. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272021000100188
52. García Osrono ZR, Perón Medina LA, Ramírez Velazquez IO, Morales Fernández JA, Mosqueda Martínez EE, et al, Vacunas contra el Covid-19. Acta Médica Grupo Ángeles 2021; 19 (3): 429-444 Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300429
53. Urbiztondo L, Borrás E, Miranda G, vacunas contra el coronavirus. Vacunas Elsevier. 2020; 21(1):69–72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2020.04.002>
54. Chaparro Merida AN, Moreno Samper D, Franco Lacato AO, Seguridad de las vacunas contra el Covid-19. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2021; 38(4):634-42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342021000400634&script=sci_abstract
55. Oliva JE, Zelaya S, Domínguez R, Uso de vacunas contra Covid-19 en embarazadas y mujeres que lactan. Ministerio de Salud de El Salvador 2022.

Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1281920>

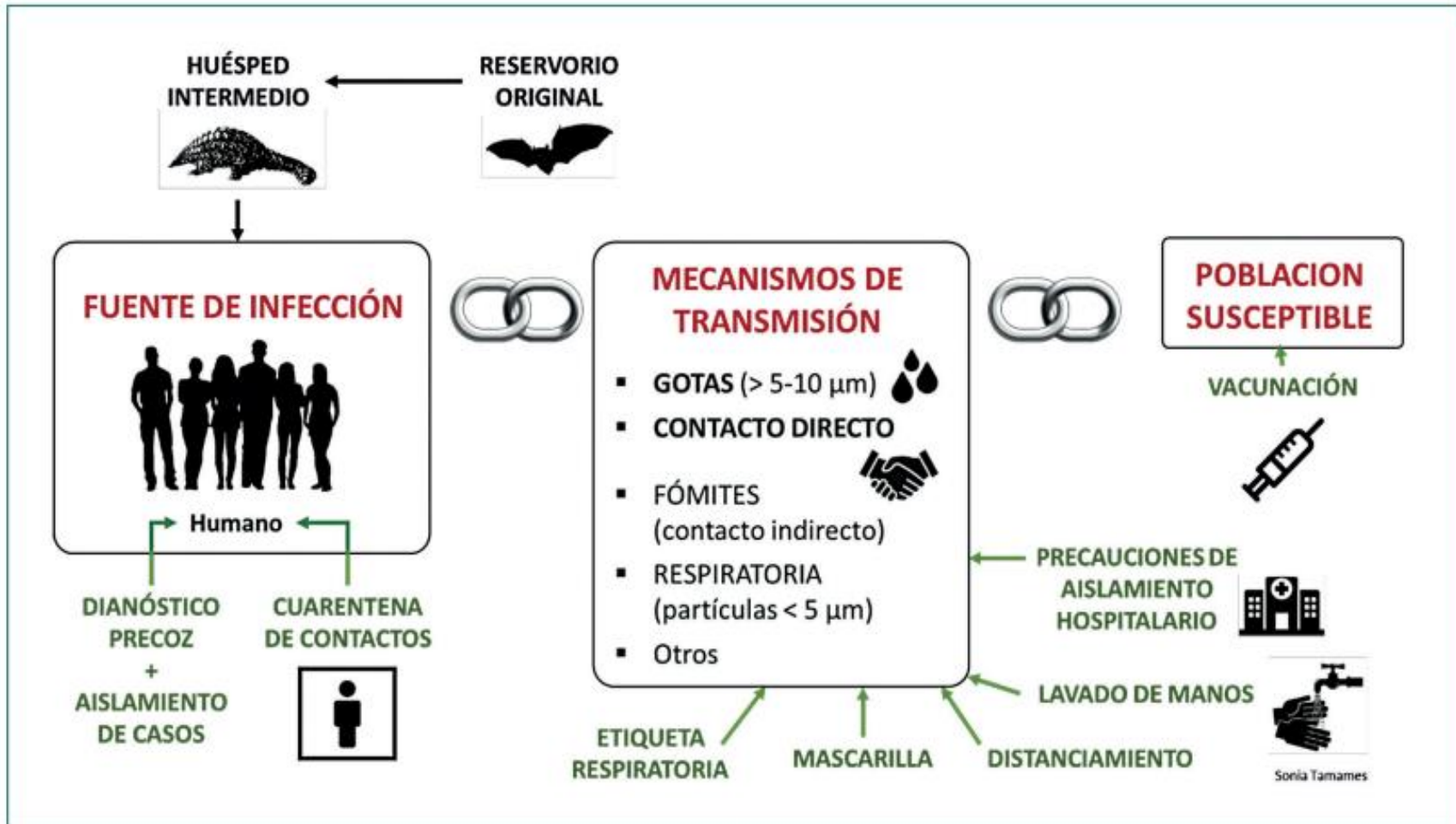
56. Martinez Portilla RJ, Comunicado de la FEMECOG e Iberomaerican Research Network: vacunación contra SARS-CoV-2 durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (1): 1-4. Disponible en: <https://www.ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/comunicado-de-la-femecog-e-iberomaerican-research-network-vacunacion-contrasars-cov-2-durante-el-embarazo>
57. Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra la Covid-19 y embarazo. Human reproduction, programme 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-FAQ-Pregnancy-Vaccines-2022.1>
58. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Lineamientos técnicos para la vacunación contra Covid-19 a mujeres embarazadas. 2022. Disponible en: <https://registrovacunacovid.mspas.gob.gt/mspas/consulta/vacunacion/preguntas>
59. Sociedad latinoamericana de infectología pediátrica, Guía de consenso para el manejo del Covid-19 en neonatos. 2023: 1-41. Disponible en: <https://www.igssgt.org/guia-de-consenso-para-el-manejo-de-covid-19-en-neonatos-igss/>
60. Ares Segura S, González González C, Pérez Moreno J, Gómez Málaga CM, Surribas Murrillo C, Párragas Quiles MJ, Vacuna frente a Covid-19 y lactancia materna. Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/comitenutricion-y-lactanciamaterna/lactancia-materna>
61. Ciudad Reynaud A, Mendoza W, La Vacunación contra el Covid-19 en gestantes peruanas. Rev Peru Ginecol Obstet. 2022; 68(1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322022000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=en
62. Velásquez Gómez LE, Pinillos Montenegro NM, Calderon Rivera VM, Álvarez Castañeda AL, Gómez Hernández VA, Guía de consenso para el

manejo de Covid-19 en neonatos. 2020; 2. Disponible en: <https://www.igssgt.org/guia-de-consenso-para-el-manejo-de-covid-19-en-neonatos-igss/>

63. Alcivar Cedeño AE, A, Alava Alvarado CE, Pincay Cañarte ME, Alcázar Pichucho TM, Factores de riesgo en los Recién Nacidos infectados por Covid-19: Reciamuc. 2020; 4(3): 298-309. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/530>
64. Thaynan Santana CI, Alves de Silva D, Santos Lima E, Anjos I, Goncalves G, Silvia Z, Importancia de la lactancia materna en tiempos de pandemia Covid-19: Revisión integradora de la literatura. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82 (3): 362-372. Disponible en: <https://doi.org/10.51288/00820311>
65. Sevilla Galindo NC, Contreras Carreto NA, Rojas Bernabé A, Mancilla Ramírez J, Lactancia materna y COVID-19. Gac Med Mex. 2021; 157: 201-208. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132021000200201&script=sci_abstract
66. Hospital Pediátrico Universitario, González Cueto P, Covid-19 y lactancia. Revista Cubana de Pediatría. 2020; 92(Supl. especial): e1136. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1136>
67. Cabero Pérez M.J., Gómez Acebedo I, Dierssen Sotos T, Llorca J, Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistémica: Semergen. 2020; 46(S1):47-54 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.011>
68. Cotarelo Pérez AK, Reynoso Vázquez J, Solano Pérez CI, Hernández Ceruelos MCA, Ruvalcaba Ledezma JC, Impacto del Covid-19 en las emociones de mujeres embarazadas con diabetes gestacional. Journal 2020 5(8); 891-904. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000800009
69. Vielman O, López M, Bustos JC, Assar R, Valdés F, Parto prematuro en pacientes Covid-19 en el hospital San Juan de Dios. REV CHIL OBSTET GINECOL 2020; 85 (1): S59 – S66 Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>

70. Escalona González SO, Rojas Silva O, Pavón Rojas AJ, Cisnero Reyes L, Afectación de la Covid-19 en el embarazo: una visión general Covid-19 damages to pregnancy: an Overall visión. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2021; 37 (Sup): e1737 Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.606>
71. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Parto Pretérmino. Prog Obstet Ginecol. 2020;63:283-321. Disponible en: efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto_pretermino_2020.pdf
72. Cunningham GF, Leveno KJ, Bloom ST, Dashe JS, Hoffman BL, et al, Williams Obstetricia. 25ª. Ed. México: Mc Graaw Hill; 2019.
73. Carillo Mora P, García Franco A, Soto Lara M, Rodríguez Vásquez G, Pérez Villalobos J, Martínez Torres D, Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. Rev. Fac. Med. 2021; 64(1): Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07>
74. Pérez M, Rojas Carmona B, Fernandez Carrasco J, Vázquez Lara J, Gómez Salgado J, Rodríguez Díaz L, Cuidados en el puerperio durante la crisis sanitaria por Covid-19. Arch Med (Manizales). 2021; 21(1): 300-304. Disponible en: <https://doi.org/10.30554/archmed.21.1.3899.2021>

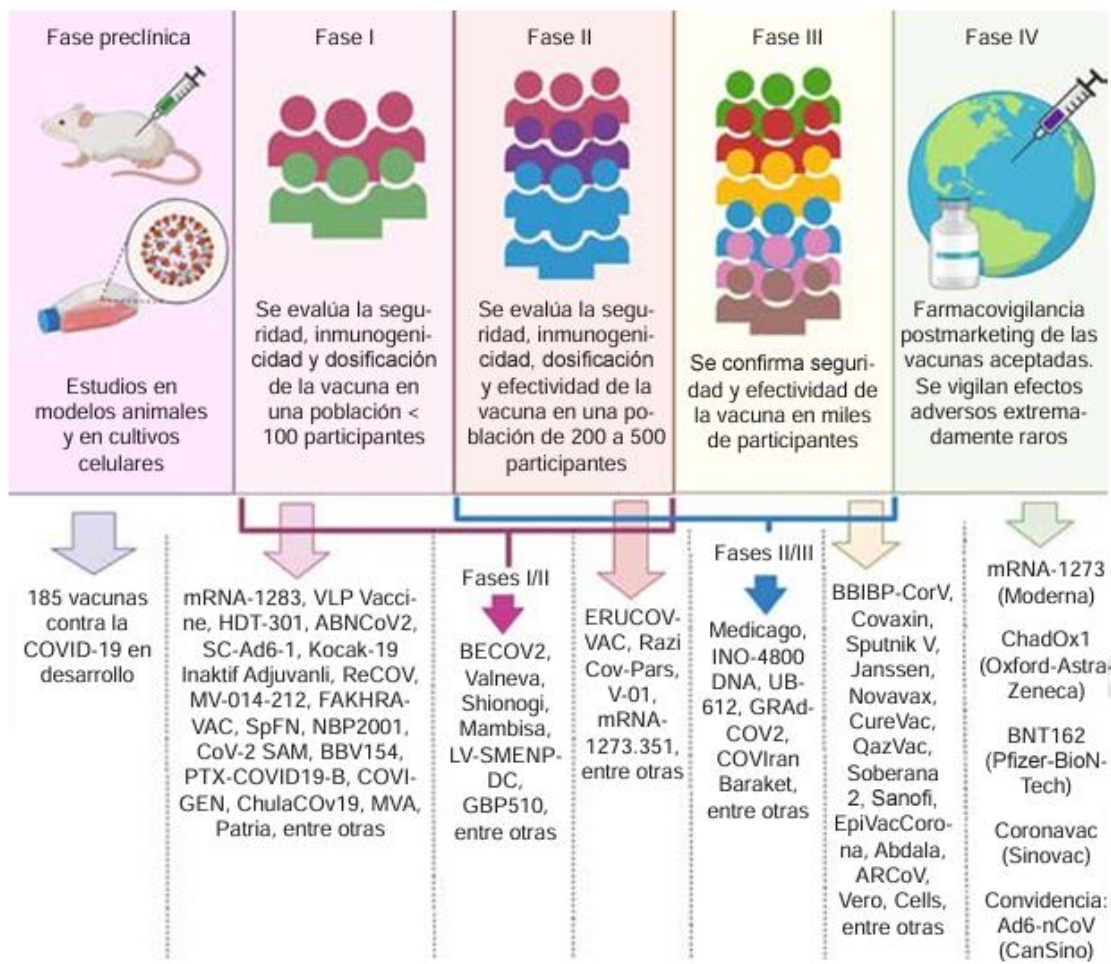
Figura 6: Mecanismos de transmisión



Fuente: Sainz I, et al, 2020.

Cadena de transmisión y medidas de prevención de la infección por SARS-CoV-2.

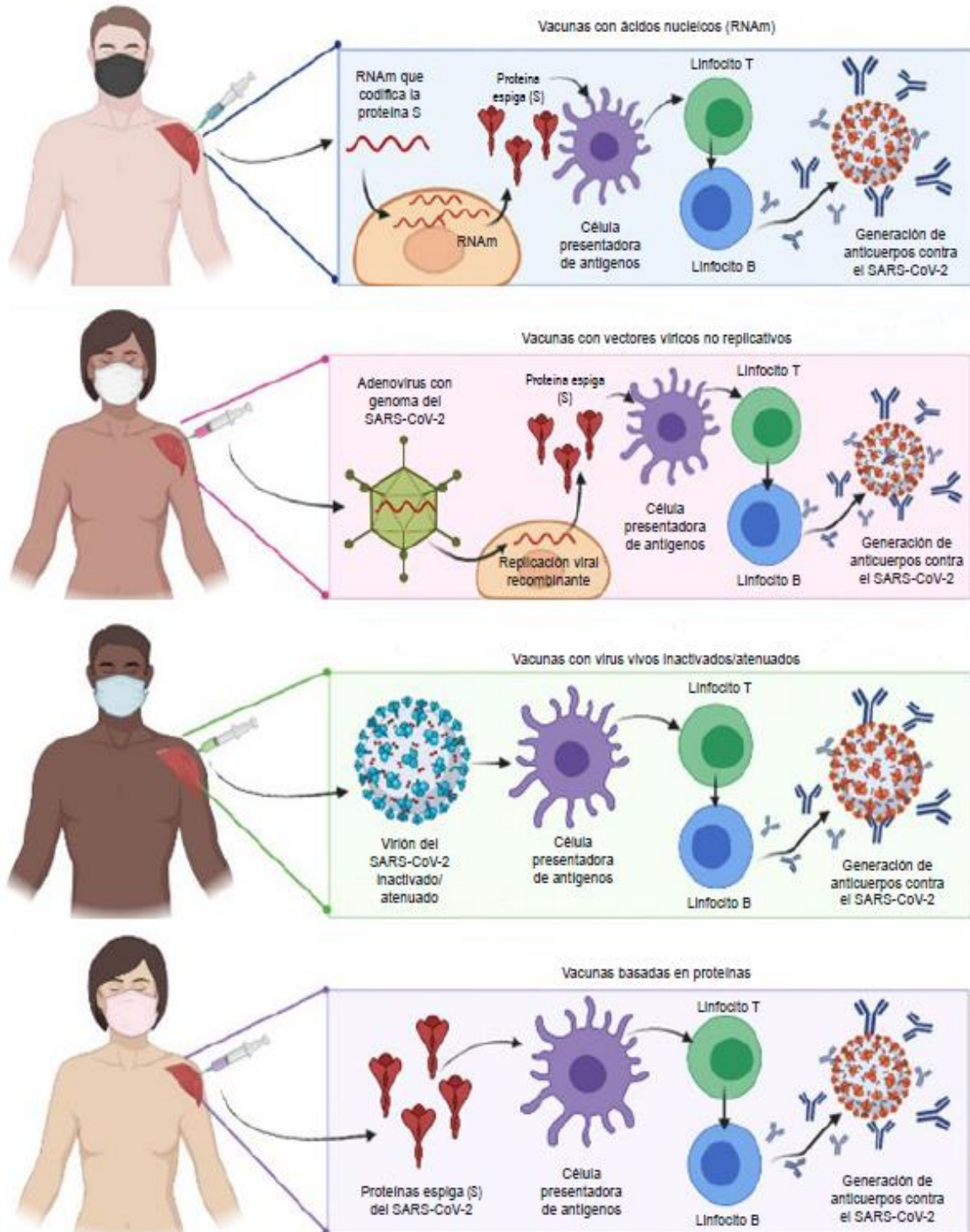
Figura 7: Fase de creación de vacunas



Fases de estudio en el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 según su estudio hasta el 03 de junio de 2021.²

Fuente: García Osorno ZR, 2021

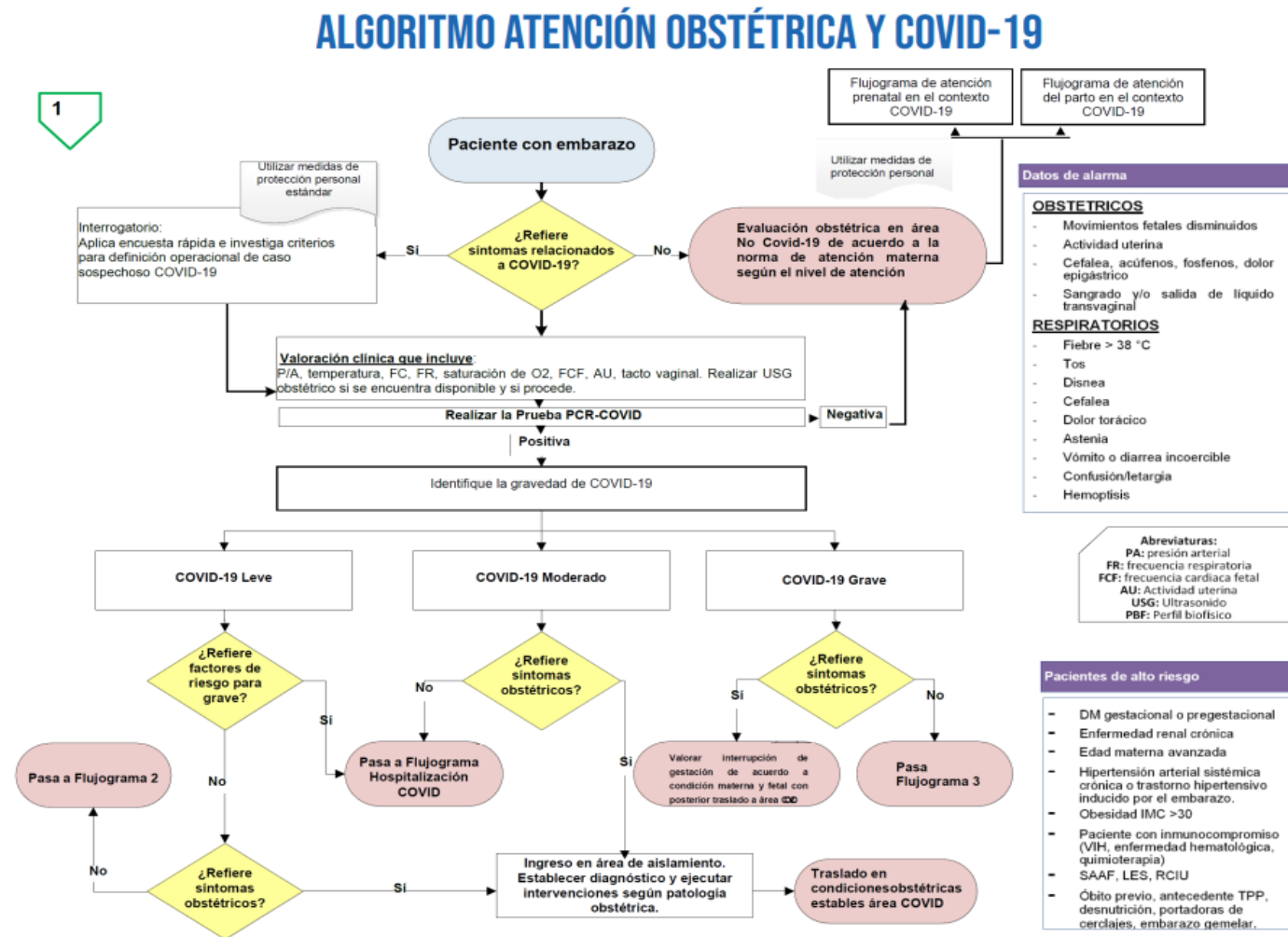
Figura 8: Plataformas vacunales contra el Covid-19



Fuente: García Osorno ZR, 2021

Mecanismo de acción de los cuatro tipos de plataformas vacunales contra la Covid-19 empleadas para las distintas vacunas en investigación.

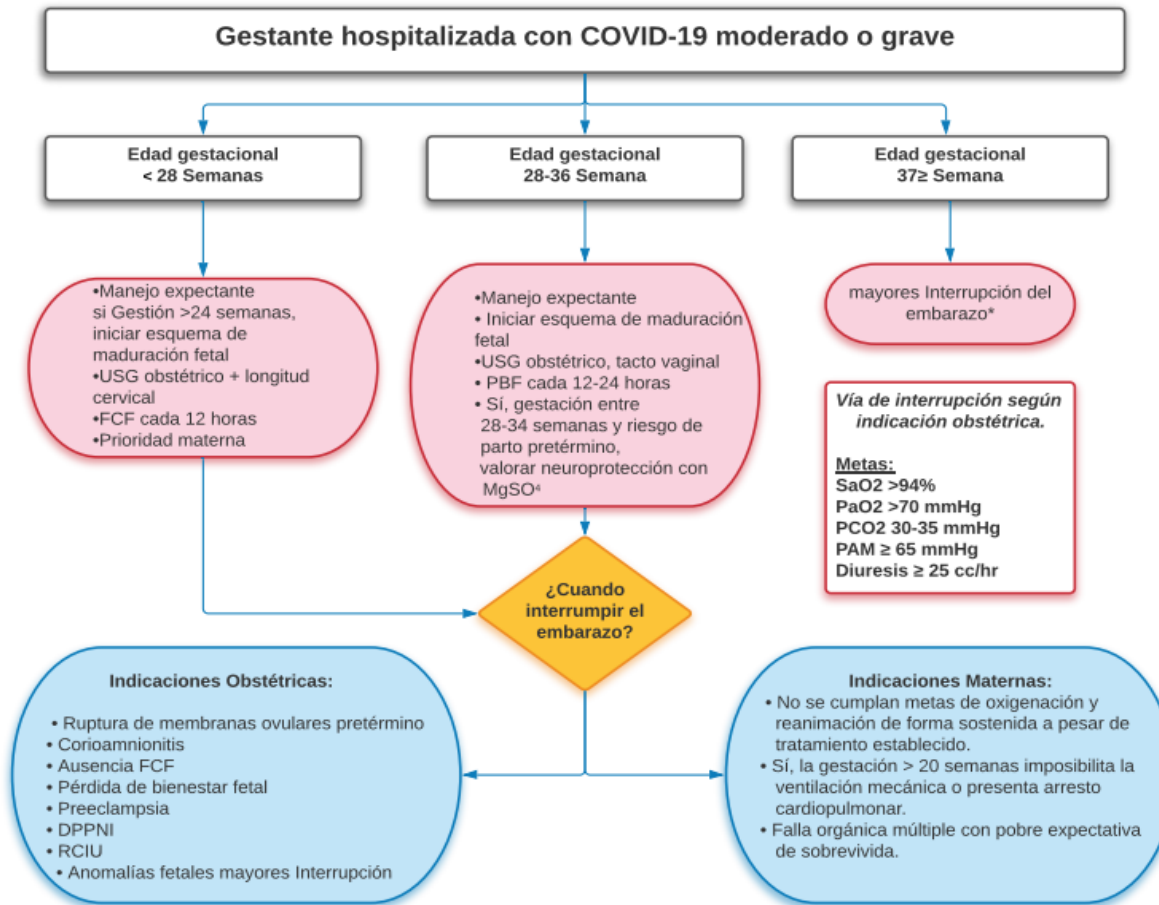
Figura 9: Algoritmo de atención obstétrica y Covid-19.



Fuente: Ministerio de Salud Pública y asistencia Social, 2020.

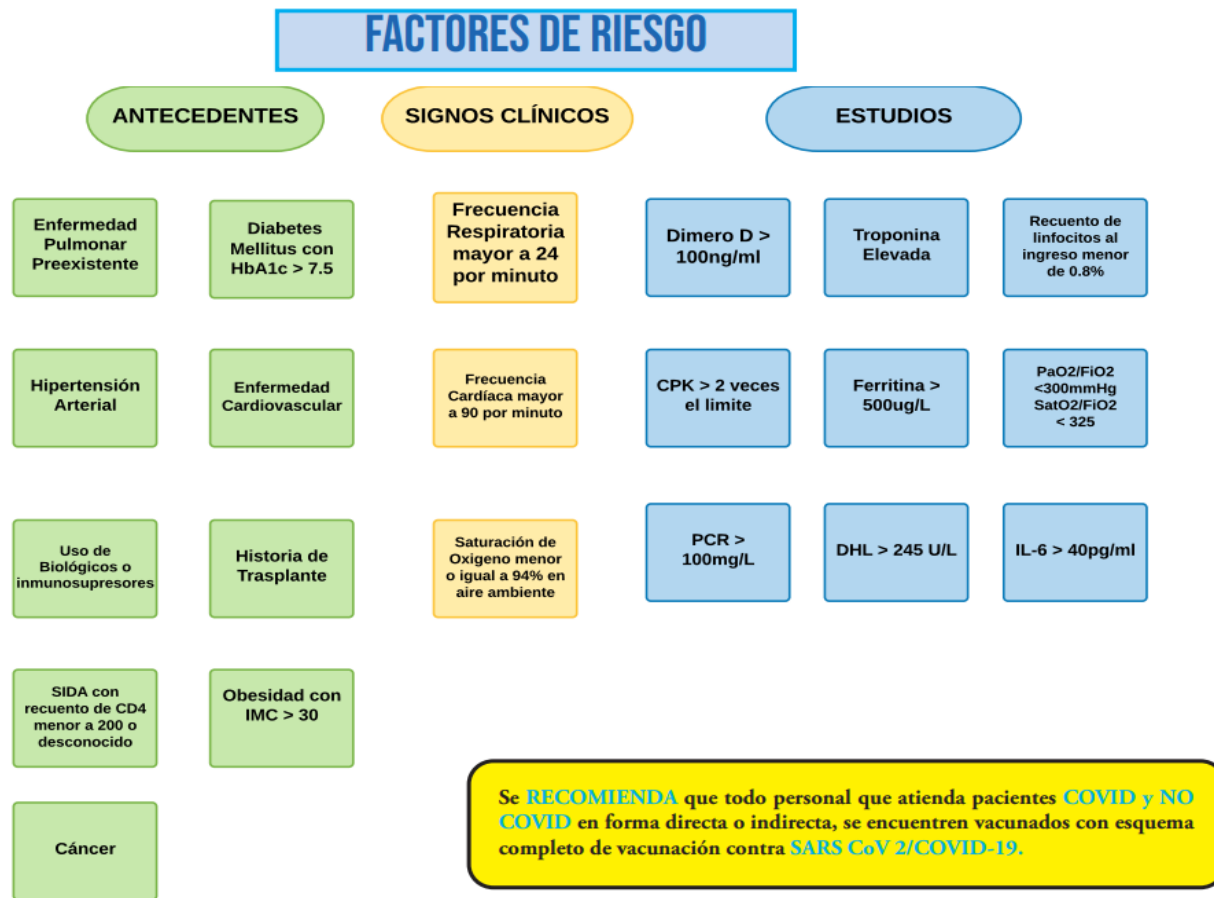
Figura 10: Algoritmo de Vigilancia Obstétrica

ALGORITMO DE VIGILANCIA OBSTÉTRICA EN PACIENTE GESTANTE HOSPITALIZADA CON COVID-19 MODERADA O GRAVE








Fuente: Ministerio de Salud Pública y asistencia Social, 2020.

Figura 11: Flujograma de los factores de riesgo



Fuente: Ministerio de Salud Pública y asistencia Social, 2020.

Figura 12: Macronutrientes y Micronutrientes de la Leche materna

Componentes de la leche materna (macronutrientes y micronutrientes)	Descripción
<p>Agua</p> 	<p>88-90%. Depende de la hidratación de la madre.</p>
<p>Carbohidratos</p> 	<p>Lactosa, galactosa y glucosamina. Conforman 7.3 g por cada 100 ml aproximadamente El rincón de Calmécac¹⁰ Ares Segura et al.¹¹</p>
<p>Lípidos</p> 	<p>Triglicéridos, fosfolípidos, colesterol y ácidos grasos poliinsaturados (entre estos el ácido docosahexaenoico [DHA], esencial para el desarrollo cerebral) Pérez Conesa et al.¹²</p>
<p>Proteínas</p> 	<p>Caseína (40%), lisozima, lactoferrina.</p>
<p>Vitaminas</p> 	<p>Liposolubles: A, K, D y E. Hidrosolubles: vitamina C y B (B1, B3, B5, B6, B9, B12). Molinari et al.¹³ Hampel et al.¹⁴</p>
<p>Minerales</p> 	<p>Hierro (Fe), zinc (Zn), flúor (F), calcio (Ca), fósforo (P), potasio (K), magnesio (Mg) y sodio (Na) tienen múltiples funciones, como la correcta funcionalidad de las células inmunitarias. Molinari et al.¹³</p>

Fuente: Sevilla Galindo NC, et al, Año 2021:

Macronutrientes y micronutrientes de la leche materna. En la leche materna se encuentran componentes esenciales para que el neonato pueda crecer y desarrollarse, estos se dividen en macronutrientes, como carbohidratos, grasas (lípidos) y proteínas, y micronutrientes, que esencialmente son las vitaminas y los minerales

Complicaciones perinatales asociadas a Covid-19

Perinatal Complications associated with Covid-19

Yadira Elizabeth Velásquez Jiménez

Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, USAC

yarelevelji@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-7321-7863>

RESUMEN

El surgimiento del Covid-19 ha provocado una inquietud en los sistemas de salud pública debido a su rápida propagación de persona a persona. El objetivo principal es describir las complicaciones perinatales asociadas a la enfermedad y los factores de riesgo que agravan la infección. Se realizó un estudio de investigación documental tipo compilación, donde se procedió a la recopilación de datos indispensables a través de bibliografías relacionadas como Elsevier, Scielo, Journal, Medigraphic en idioma inglés y español. Se obtuvo como resultado que las complicaciones perinatales más evidenciadas han sido parto pretérmino, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, restricción de crecimiento intrauterino y enfermedades tromboembólicas todas estas complicaciones confluyen en el mecanismo de infección provocado por un daño endotelial a causa de una tormenta de citoquinas. La prevención de la salud materna a través de las inmunizaciones por medio de vacunas contra el Covid-19 ha demostrado una disminución de la morbimortalidad, infección grave de la enfermedad y una transmisión de anticuerpos al recién nacido por 6 meses, sobre todo si la gestante ha cumplido con su esquema de vacunación.

Palabras clave: Complicaciones perinatales; Covid-19, Tormenta de citoquinas, daño endotelial y preeclampsia.

ABSTRACT

The emergence of Covid-19 has caused concern in public health systems due to its rapid spread from person to person. The main objective is to describe the perinatal complications associated with the disease and the risk factors that aggravate the infection. A compilation-type documentary research study was carried out, where essential data was collected through related bibliographies such as Elsevier, Scielo, Journal, Medigraphic in English and Spanish. The most evident perinatal complications have been preterm birth, preeclampsia, premature rupture of membranes, intrauterine growth restriction and thromboembolic diseases. All of these complications come together in the infection mechanism caused by endothelial damage due to a cytokine storm. The prevention of maternal health through immunizations vaccines against Covid-19 has shown a decrease in morbidity and mortality, severe infection of the disease and a transmission of antibodies to the newborn for 6 months, especially if the pregnant woman has complied with his vaccination schedule.

Keywords: Perinatal complications, Covid-19, cytokine storm, endothelial damage and preeclampsia.