

# Monografía final Postgrado Ginecotocología

---



FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE GRADUADOS  
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY  
MONTEVIDEO-URUGUAY

## EMBARAZO Y COVID 19

MONOGRAFÍA FINAL  
POSTGRADO DE GINECOTOCOLOGÍA

Clínica Ginecotológica "B"  
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"  
Prof. Dr. Francisco Cóppola

Dra. Cecilia Santos Martirena

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### ÍNDICE

1. Introducción
2. Virología
3. Epidemiología
  - 3.1. Transmisión
  - 3.2. Periodo de infección
  - 3.3. Periodo de incubación
  - 3.4. Respuesta inmunitaria
4. Clínica
5. Paraclínica
6. Diagnóstico
7. Clasificación de la gravedad de la enfermedad
8. Complicaciones – Secuelas a largo plazo
9. Diagnóstico diferencial
10. Riesgo en embarazadas y recién nacidos por Covid-19
11. Cuidados prenatales
  - 11.1. Hospitalización
  - 11.2. Atención ambulatoria en pacientes con enfermedad leve o moderada
12. Finalización de la gestación
  - 12.1. Pacientes con Covid-19 grave o crítica
  - 12.2. Pacientes con Covid-19 no grave
13. Atención intraparto
  - 13.1. Trabajadores de la salud
  - 13.2. Vía de nacimiento
  - 13.3. Equipo de atención clínica
  - 13.4. Terapia específica de Covid-19
  - 13.5. Analgesia y anestesia durante el trabajo de parto
  - 13.6. Monitoreo y procedimientos fetales
  - 13.7. Pujos
  - 13.8. Pinzamiento de cordón y contacto piel a piel
  - 13.9. Alumbramiento
14. Atención postparto
  - 14.1. Monitoreo materno
  - 14.2. Profilaxis de trombosis venosa
  - 14.3. Analgesia y fiebre postparto
  - 14.4. Anticoncepción
  - 14.5. Contacto madre-hijo
  - 14.6. Alta hospitalaria y seguimiento médico
  - 14.7. Lactancia
15. Prevención. Vacunas
16. Resumen
17. Anexo 1. Trabajo científico: Resultados obstétricos y perinatales de la enfermedad materna por COVID-19. Estudio de casos y controles.
18. Bibliografía

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### **INTRODUCCIÓN**

Las personas embarazadas infectadas con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pueden ser asintomáticas o sintomáticas de la enfermedad causada por este virus. Aquellas que son sintomáticas parecen tener un mayor riesgo de desarrollar secuelas graves de COVID-19 en comparación con las mujeres en edad reproductiva no embarazadas infectadas. También pueden tener un mayor riesgo de desarrollar algunas complicaciones del embarazo en comparación con las personas embarazadas no infectadas o asintomáticas. La transmisión intrauterina es rara, las tasas de aborto espontáneo y anomalías congénitas no parecen aumentar en los embarazos afectados por COVID-19, y el resultado neonatal es generalmente bueno.

La vacunación reduce el riesgo de desarrollar COVID-19 y reduce la gravedad de la enfermedad si se produce una infección avanzada. Toda la evidencia disponible respalda la seguridad de administrar las vacunas contra el SARS-CoV-2 actualmente disponibles antes, durante y después del embarazo.

La información sobre el COVID-19 continúa acumulándose, y se actualiza y amplía constantemente.

### **VIROLOGÍA**

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos. El que causa la infección por COVID-19 es un betacoronavirus del mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), por lo que se ha designado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)<sup>1</sup>.

El receptor del huésped para la entrada celular es el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, que se encuentra principalmente en las células del estroma y del epitelio alveolar. El SARS-CoV-2 se une a la enzima a través del dominio de unión al receptor de su proteína espiga.

Al igual que otros virus, el SARS-CoV-2 evoluciona con el tiempo. La mayoría de las mutaciones en el genoma del SARS-CoV-2 no tienen impacto en la función viral. Ciertas variantes han atraído una atención generalizada debido a su rápida aparición dentro de las poblaciones y la evidencia de transmisión o implicaciones clínicas; estas se consideran variantes de preocupación<sup>2</sup>.

Cada variante tiene varias designaciones basadas en la nomenclatura utilizada por distintos sistemas de clasificación filogenética; la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha designado etiquetas para las variantes basadas en el alfabeto griego.

Las "variantes de preocupación" tienen evidencia de un aumento en la transmisibilidad, mayor riesgo de enfermedad grave, una reducción significativa en la neutralización por anticuerpos generados durante una infección o vacunación previa, o una efectividad reducida de tratamientos o vacunas. Desde 2022, las variantes de

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

Omicron dentro de los subtipos en evolución han sido las variantes predominantes en circulación a nivel mundial.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Desde los primeros informes de casos en Wuhan, una ciudad en la provincia china de Hubei, a fines de 2019, se han informado casos en todos los continentes. A nivel mundial, se han informado más de 500 millones de casos confirmados de COVID-19.

#### **Transmisión.**

La transmisión respiratoria directa de persona a persona es el principal medio de transmisión del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2)<sup>3</sup>. Se cree que ocurre principalmente a través del contacto a corta distancia (dentro de dos metros) a través de partículas respiratorias. El virus que se libera en las secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla puede infectar a otra persona si se inhala o entra en contacto directo con las mucosas. La infección también puede ocurrir si las manos de una persona se contaminan con estas secreciones o al tocar superficies contaminadas y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca, aunque no se cree que las superficies contaminadas sean una ruta importante de transmisión.

El SARS-CoV-2 también puede transmitirse distancias más largas a través de la vía aérea. Los informes dispersos de brotes de SARS-CoV-2 han resaltado el potencial de transmisión aérea a mayor distancia en espacios cerrados y mal ventilados<sup>4, 5</sup>. Sin embargo, la transmisión general y las tasas de ataque secundario del SARS-CoV-2 sugieren que la transmisión aérea de largo alcance no es un modo primario<sup>6, 7</sup>.

El SARS-CoV-2 se ha detectado en muestras no respiratorias, como heces, sangre, secreciones oculares y semen, pero el papel de estos sitios en la transmisión es incierto<sup>8, 9</sup>. Sin embargo, según un informe conjunto de la OMS y China, la transmisión por vía fecal-oral no parece ser un factor significativo en la propagación de la infección<sup>9</sup>.

Los virus respiratorios generalmente no se transmiten a través de la vía sanguínea, y no se han informado infecciones transmitidas por transfusiones para el SARS-CoV-2. Tampoco hay evidencia de que el SARS-CoV-2 pueda transmitirse a través del contacto con sitios que no sean membranas mucosas.

Se ha informado que la tasa general de infección congénita es inferior al 2 % de las infecciones maternas<sup>11</sup>. En una revisión sistemática de 2022, los factores de riesgo maternos para la transmisión de madre a hijo incluyeron COVID-19 grave, muerte, ingreso a una unidad de cuidados intensivos e infección posnatal<sup>11</sup>.

La transmisión intrauterina de la infección normalmente se produce por vía hematogénica, pero a veces por vía ascendente. Las tasas de viremia en pacientes con COVID-19 parecen ser bajas (1% en un estudio<sup>12</sup> pero más altas en la enfermedad

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

grave<sup>13</sup> y posiblemente con la variante Delta<sup>14</sup>) y transitorias, lo que sugiere que la siembra placentaria y la transmisión en el útero no es común<sup>15</sup>.

Una barrera para el diagnóstico de transmisión materno-fetal es que no existen criterios aceptados para la evidencia definitiva de infección congénita, por lo que la prevalencia informada de transmisión en el útero depende de los criterios utilizados para la transmisión vertical. Los criterios para la infección en recién nacidos deben distinguir entre transmisión intrauterina (congénita) versus intraparto y/o transmisión posnatal temprana del SARS-CoV-2.

### **Período de infección**

El potencial de transmisión del SARS-CoV-2 comienza antes del desarrollo de los síntomas y es más alto al principio del curso de la enfermedad. Es más probable que las personas infectadas sean contagiosas dentro de los primeros 7 a 10 días de la infección, cuando los niveles de ARN viral de las muestras de las vías respiratorias superiores son más altos y es más probable que el virus infeccioso sea detectable<sup>16, 17</sup>.

Un estudio de modelado, en el que el intervalo serial medio entre el inicio de los síntomas entre 77 pares de transmisión en China fue de 5,8 días, estimó que la infecciosidad alcanzó su punto máximo entre dos días antes y un día después del inicio de los síntomas y disminuyó en siete días<sup>18</sup>.

La mayoría de estos datos se recopilaron durante el primer año de la pandemia. Los datos posteriores sobre la variante Omicron sugieren que el pico de ARN viral y la mayor probabilidad de diseminación del virus infeccioso pueden ocurrir un poco más tarde, de tres a seis días después del inicio de los síntomas<sup>19, 20</sup>. No obstante, la mediana de la duración en que el virus Omicron infeccioso fue detectable en muestras nasales osciló entre tres y cinco días después del diagnóstico, y el virus infeccioso rara vez se detectó más de 10 días después del inicio de los síntomas, lo que sugiere que la transmisión después de este período sigue siendo poco probable con Omicron<sup>21, 22</sup>.

La duración de la eliminación del ARN viral es variable y puede aumentar con la edad y la gravedad de la enfermedad<sup>23, 24, 25, 26</sup>. En una revisión de 28 estudios, la mediana de duración combinada de la detección de ARN viral en muestras respiratorias fue de 18 días después del inicio de los síntomas; en algunos individuos, se detectó ARN viral en las vías respiratorias varios meses después de la infección inicial<sup>27</sup>. Sin embargo, el ARN viral detectable no indica necesariamente la presencia de un virus infeccioso, y parece haber un umbral de nivel de ARN viral por debajo del cual es improbable la infecciosidad.

El riesgo de transmisión de una persona con infección por SARS-CoV-2 varía según el tipo y la duración de la exposición, el uso de medidas preventivas y los posibles factores individuales<sup>28</sup>. El riesgo de transmisión después del contacto con una persona con COVID-19 aumenta con la cercanía y la duración del contacto y parece más alto con el contacto prolongado en entornos cerrados.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### Período de incubación

El período de incubación de la COVID-19 es generalmente dentro de los 14 días posteriores a la exposición y la mayoría de los casos ocurren aproximadamente de cuatro a cinco días después de la exposición<sup>29, 30</sup>. El período medio de incubación de la variante Omicron del SARS-CoV-2 parece ser un poco más corto, y los primeros síntomas aparecen alrededor de los tres días<sup>30, 31</sup>.

### Respuesta inmunitaria

Después de la infección se inducen anticuerpos protectores específicos contra el SARS-CoV-2 y respuestas mediadas por células. La evidencia sugiere que algunas de estas respuestas pueden detectarse durante al menos un año después de la infección.

- **Inmunidad humoral:** después de la infección por el SARS-CoV-2, la mayoría de los pacientes desarrollan anticuerpos séricos detectables contra el dominio de unión al receptor de la proteína de pico viral y la actividad neutralizante asociada<sup>32, 33</sup>. Sin embargo, la magnitud de la respuesta de anticuerpos puede estar asociada con la gravedad de la enfermedad, y es posible que los pacientes con infección leve no desarrollen anticuerpos neutralizantes detectables<sup>34, 35</sup>. Cuando se provocan anticuerpos neutralizantes, generalmente disminuyen durante varios meses después de la infección, aunque los estudios han informado una actividad neutralizante detectable hasta 12 meses<sup>36, 37</sup>.
- **Inmunidad mediada por células:** los estudios también identificaron respuestas de células T CD4 y CD8 específicas del SARS-CoV-2 en pacientes que se habían recuperado de COVID-19 y en personas que habían recibido la vacuna COVID-19, lo que sugiere el potencial para una T duradera respuesta inmune celular<sup>36, 38 39, 40</sup>.

## CLÍNICA

Entre los pacientes con COVID-19 sintomático, la tos, las mialgias y el dolor de cabeza son los síntomas más comunes. Otras características, como diarrea, dolor de garganta y anomalías en el olfato o el gusto, también pueden estar presentes (Tabla 1). Los síntomas leves de las vías respiratorias superiores (p. ej., congestión nasal, estornudos) parecen ser más frecuentes con las variantes Delta y Omicron<sup>41</sup>. La neumonía es la manifestación grave más frecuente de la infección y se caracteriza principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax<sup>23, 25, 113</sup>. Aunque algunas características clínicas (en particular, los trastornos del olfato o del gusto) son más comunes con COVID-19 que con otras infecciones respiratorias virales<sup>45</sup>, no hay síntomas o signos específicos que puedan distinguir de forma fiable la COVID-19<sup>46, 47</sup>.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

| Síntomas en pacientes con COVID 19            |
|-----------------------------------------------|
| <b>Tos</b>                                    |
| <b>Fiebre</b>                                 |
| <b>Mialgias</b>                               |
| <b>Cefalea</b>                                |
| <b>Disnea</b>                                 |
| <b>Odinofagia</b>                             |
| <b>Náuseas / Vómitos</b>                      |
| <b>Anosmia u otras anomalías en el olfato</b> |
| <b>Ageusia u otras anomalías en el gusto</b>  |
| <b>Rinorrea y/o congestión nasal</b>          |
| <b>Escalofríos</b>                            |
| <b>Fatiga</b>                                 |
| <b>Confusión</b>                              |
| <b>Dolor o presión en el pecho</b>            |
| <b>Erupciones cutáneas</b>                    |
| <b>Conjuntivitis</b>                          |

**Tabla 1.** Síntomas asociados a la enfermedad por COVID 19. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Guía clínica provisional para el manejo de pacientes con enfermedad por coronavirus confirmada (COVID-19). Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

El curso de la infección parece ser más grave en las mujeres embarazadas. La infección, particularmente cuando es sintomática, se asocia con un mayor riesgo de algunas complicaciones del embarazo.

Los signos y síntomas de COVID-19 durante el embarazo son generalmente similares a los de las personas que no están embarazadas<sup>48, 50, 51</sup>, aunque una revisión sistemática encontró que las personas embarazadas y recientemente embarazadas tenían menos probabilidades de manifestar fiebre, tos, disnea y mialgia que las mujeres no embarazadas en edad reproductiva<sup>52</sup>. Algunas de las manifestaciones clínicas de la COVID-19 se superponen con los síntomas del embarazo normal (p. ej., fatiga, dificultad para respirar, congestión nasal, náuseas/vómitos), que deben tenerse en cuenta durante la evaluación de embarazadas sintomáticas y afebriles.

La evidencia sugiere que el embarazo no aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2. Las limitaciones de los datos disponibles incluyen dificultades para distinguir los determinantes conductuales de los biológicos de la susceptibilidad a la infección y las diferencias en la evaluación de la infección.

La mayoría (>90%) de las embarazadas infectadas se recuperan sin ser hospitalizadas; sin embargo, el embarazo parece empeorar el curso clínico de la COVID-19 (mayores riesgos de ingreso en la unidad de cuidados intensivos [UCI], necesidad de ventilación mecánica y soporte ventilatorio, muerte) en comparación con mujeres no embarazadas de la misma edad<sup>49, 50, 52, 53,54</sup>.

Puede ocurrir un deterioro clínico rápido y las personas embarazadas sintomáticas parecen tener un mayor riesgo de enfermedad grave y muerte en comparación con las mujeres no embarazadas sintomáticas en edad reproductiva<sup>50, 52, 55, 56, 57</sup>. Los factores

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

de riesgo de enfermedad grave y muerte en el embarazo incluyen edad avanzada (especialmente  $\geq 35$  años), obesidad, comorbilidades médicas preexistentes (en particular, hipertensión, diabetes o más de una comorbilidad) y no estar vacunado<sup>58, 59, 60</sup>.

En un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team que incluyó a más de 23 000 personas embarazadas y más de 386 000 mujeres no embarazadas en edad reproductiva con infección por SARS-CoV-2 sintomática confirmada por laboratorio, las personas embarazadas tenían un mayor riesgo de<sup>50</sup>:

- Ingreso en UCI (10,5 versus 3,9 por 1000 casos, cociente de riesgo ajustado [aRR] 3,0, IC del 95 % 2,6-3,4)
- Recibir ventilación invasiva (2,9 versus 1,1 por 1000 casos, aRR 2,9, IC 95% 2,2-3,8)
- Recibir ECMO (0.7 versus 0.3 por 1000 casos, aRR 2.4, IC 95% 1.5-4.0)
- Muerte (1,5 versus 1,2 por 1000 casos, aRR 1,7, IC 95% 1,2-2,4)

### PARACLÍNICA

Los hallazgos de laboratorio comunes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 incluyen linfopenia, niveles elevados de transaminasas, niveles elevados de lactato deshidrogenasa, marcadores inflamatorios elevados (p. ej., ferritina, proteína C reactiva y tasa de sedimentación de eritrocitos) y anomalías en las pruebas de coagulación<sup>61, 62, 63</sup>. La linfopenia es especialmente frecuente, aunque el recuento total de glóbulos blancos puede variar.

Al ingreso, muchos pacientes con neumonía tienen concentraciones séricas de procalcitonina normales; sin embargo, en aquellos que requieren atención en la UCI, es más probable que estén elevados<sup>61, 62</sup>.

Varias características de laboratorio, incluidos niveles elevados de dímero D y linfopenia más grave, se han asociado con enfermedades críticas o mortalidad<sup>64</sup>.

### Imagenología

- **Radiografías de tórax:** las radiografías de tórax pueden ser normales en la enfermedad temprana o leve. En un estudio retrospectivo de 64 pacientes en Hong Kong con COVID-19 documentado, el 20 % no presentó anomalías en la radiografía de tórax en ningún momento durante la enfermedad<sup>65</sup>. Los hallazgos radiográficos anormales comunes fueron consolidación y opacidades en vidrio esmerilado, con distribuciones bilaterales, periféricas y de la zona pulmonar inferior; la afectación pulmonar aumentó durante el curso de la enfermedad, con un pico de gravedad entre 10 y 12 días después del inicio de los síntomas.
- **Tomografía computada de tórax:** aunque la tomografía computarizada (TC) de tórax puede ser más sensible que la radiografía de tórax y algunos

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

hallazgos de la TC de tórax pueden ser característicos de COVID-19, ningún hallazgo puede descartar por completo la posibilidad de COVID-19. En los Estados Unidos, el American College of Radiology recomienda no utilizar la TC de tórax para la detección o el diagnóstico de la COVID-19 y recomienda reservarla para pacientes hospitalizados cuando sea necesario para el tratamiento<sup>66</sup>. La TC de tórax en pacientes con COVID-19 muestra con mayor frecuencia una opacificación en vidrio deslustrado con o sin anomalías de consolidación, compatible con neumonía viral<sup>67, 68, 69</sup>. Las anomalías en la TC de tórax en la COVID-19 suelen ser bilaterales, tienen una distribución periférica e involucran los lóbulos inferiores. Entre los pacientes que mejoran clínicamente, la resolución de las anomalías radiográficas puede retrasarse con respecto a las mejoras en la fiebre y la hipoxia<sup>70</sup>.

- **Ecografía pulmonar:** se ha descrito la ecografía pulmonar en el punto de atención para la evaluación de la afectación pulmonar en pacientes con sospecha de COVID-19 cuando no se dispone de otros recursos de diagnóstico por imágenes. Los hallazgos en la ecografía pulmonar en pacientes con COVID-19 documentado han incluido engrosamiento, interrupción e interrupción de la línea pleural; Líneas B visibles debajo de la pleura que parecen discretas, multifocales o confluentes; consolidaciones en parches, tiras y nodulares; y signos de broncograma aéreo en las consolidaciones<sup>71, 72</sup>. Aunque el ultrasonido parece ser relativamente sensible para el diagnóstico de COVID-19, algunos estudios han informado una baja especificidad. En una revisión sistemática de cinco estudios, la sensibilidad y la especificidad agrupadas fueron del 86 y el 55 por ciento, respectivamente<sup>73</sup>.

### DIAGNÓSTICO

Se debe considerar la posibilidad de COVID-19 en cualquier persona con fiebre de inicio reciente y/o síntomas respiratorios, o que presentes alguno de los síntomas mencionados en la Tabla 1.

Dado que el SARS-CoV-2 prevalece en todo el mundo, los médicos deben tener un umbral bajo de sospecha de COVID-19. El umbral de sospecha debe ser particularmente bajo si la persona reside o ha viajado a lugares con altas tasas de transmisión comunitaria, ha tenido exposición potencial al SARS-CoV-2 en un entorno de brote o como contacto cercano de alguien con infección confirmada o sospechada. infección, o reside en un entorno congregado.

Si es posible, todos los pacientes sintomáticos con sospecha de infección deben someterse a pruebas; el diagnóstico no puede hacerse definitivamente sin pruebas microbiológicas.

Los criterios de prueba sugeridos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) han ido cambiando según la evolución de la pandemia.

Se necesita una prueba viral para hacer el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2: ya sea un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

(RT-PCR), o una prueba de antígeno. En general, se sugiere RT-PCR si está fácilmente disponible con un tiempo de respuesta razonable (p. ej., dentro de las 24 a 48 horas), debido a su sensibilidad superior<sup>74</sup>. Sin embargo, las pruebas de antígeno son más accesibles, más convenientes y menos costosas que la RT-PCR y tienen un tiempo de respuesta más corto que la RT-PCR en laboratorio. Por lo tanto, se usan razonablemente con más frecuencia para realizar pruebas en el hogar y en los centros de atención.

Las muestras de las vías respiratorias superiores son las muestras principales para las pruebas virales del SARS-CoV-2.

El diagnóstico de COVID-19 se realiza mediante la detección directa del ARN del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o mediante la detección de proteína viral mediante una prueba de antígeno. Una prueba de antígeno o RT-PCR positiva generalmente es indicativa de infección y no es necesario repetirla.

En general, las pruebas de diagnóstico clínicamente disponibles no pueden confirmar la variante específica del SARS-CoV-2 que causa la infección. Para hacer esto, se necesita la secuenciación viral o la prueba de genotipo de PCR multiplex dedicada, y estos métodos no están disponibles de forma rutinaria para la toma de decisiones clínicas.

Las pruebas de diagnóstico para COVID-19 y la realización de un diagnóstico son las mismas, independientemente del estado de embarazo.

### **CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD**

En los Estados Unidos, los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) clasificaron los grados de gravedad de la enfermedad en personas no embarazadas de la siguiente manera<sup>75</sup>:

- **Infección asintomática o presintomática:** prueba positiva para SARS-CoV-2 pero sin síntomas.
- **Enfermedad leve:** cualquier signo y síntoma (p. ej., fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax.
- **Enfermedad moderada:** evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores mediante evaluación clínica o imágenes y una saturación de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ )  $\geq 94\%$  en el aire ambiental al nivel del mar.
- **Enfermedad grave:** frecuencia respiratoria  $>30$  respiraciones por minuto,  $\text{SaO}_2 < 94\%$  en aire ambiental a nivel del mar, relación entre la presión arterial parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ )  $< 300$  o infiltrados pulmonares  $> 50\%$ .
- **Enfermedad crítica:** insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

La gravedad de la enfermedad también se ha categorizado (clasificación de Wu) como<sup>76</sup>:

- **Leve:** sin síntomas o síntomas leves (fiebre, fatiga, tos y/o características menos comunes de COVID-19).
- **Grave:** taquipnea (frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto), hipoxia (saturación de oxígeno  $\leq 93\%$  en aire ambiente o  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$  mmHg), o >50% de afectación pulmonar en imágenes).
- **Crítico** (p. ej., con insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica).

### COMPLICACIONES

Se han descrito varias complicaciones de la COVID-19:

- **Insuficiencia respiratoria:** el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación en pacientes con enfermedad grave y puede manifestarse poco después del inicio de la disnea.
- **Complicaciones cardíacas y cardiovasculares:** otras complicaciones han incluido arritmias, lesiones miocárdicas, insuficiencia cardíaca y shock.
- **Complicaciones tromboembólicas:** la tromboembolia venosa, incluida la trombosis venosa profunda extensa y la embolia pulmonar, es común en pacientes gravemente enfermos con COVID-19, particularmente entre los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI), entre quienes las tasas informadas oscilan entre el 10 y el 40%<sup>77, 78</sup>. También se informaron eventos trombóticos arteriales, incluido el accidente cerebrovascular agudo (incluso en pacientes menores de 50 años sin factores de riesgo) e isquemia de las extremidades<sup>79, 80</sup>.
- **Complicaciones neurológicas:** la encefalopatía es una complicación común de COVID-19, particularmente entre pacientes en estado crítico; como ejemplo, en una serie de pacientes hospitalizados, se notificó encefalopatía en un tercio<sup>81</sup>. Los accidentes cerebrovasculares, los trastornos del movimiento, los déficits motores y sensoriales, la ataxia y las convulsiones ocurren con menos frecuencia.
- **Complicaciones inflamatorias:** algunos pacientes con COVID-19 grave tienen evidencia de laboratorio de una respuesta inflamatoria exuberante, con fiebre persistente, marcadores inflamatorios elevados (p. ej., dímero D, ferritina) y citoquinas proinflamatorias elevadas; estas anomalías de laboratorio se han asociado con enfermedades críticas y fatales<sup>82, 83, 84</sup>. Puede ocurrir el síndrome de Guillain-Barré, con un inicio de 5 a 10 días después de los síntomas iniciales<sup>85</sup>. También se ha descrito un síndrome inflamatorio multisistémico con características clínicas similares a las de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico en niños con COVID-19.
- **Infecciones secundarias:** las infecciones secundarias ocurren en una minoría de pacientes con COVID-19<sup>86, 87</sup>. En una revisión sistemática de 118 estudios,

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

la tasa de coinfecciones bacterianas (identificadas en el momento del diagnóstico de COVID-19) fue del 8% y la tasa de superinfecciones bacterianas (identificadas durante la atención de la COVID-19) fue del 20%<sup>88</sup>. *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* fueron los patógenos coinfectantes más comunes, y *Acinetobacter* sp p fueron los patógenos superinfectiosos más comunes.

### Secuelas a largo plazo.

El tiempo de recuperación de COVID-19 es muy variable y depende de la edad, el estado de vacunación y las comorbilidades preexistentes, además de la gravedad de la enfermedad. Una minoría de pacientes también experimenta síntomas de rebote transitorios dentro de las dos semanas posteriores al inicio de los síntomas, incluso en ausencia de una terapia antiviral específica para COVID-19<sup>89, 90</sup>. Se espera que las personas con infección leve se recuperen con relativa rapidez (dos semanas), mientras que muchas personas con enfermedad grave tardan más en recuperarse (de dos a tres meses). Los síntomas persistentes más comunes incluyen fatiga, problemas de memoria, disnea, dolor torácico, tos y déficits cognitivos<sup>91</sup> (Tabla 2). Los datos también sugieren la posibilidad de deterioro respiratorio crónico<sup>92, 93</sup> y secuelas cardíacas<sup>94, 95</sup>.

| Síntoma                                                                                                                     | Proporción de pacientes afectados | Tiempo aproximado de resolución  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Fatiga                                                                                                                      | 15-87%                            | 3 meses o más                    |
| Disnea                                                                                                                      | 10-71%                            | 2 a 3 meses                      |
| Molestias en el pecho                                                                                                       | 12-44%                            | 2 a 3 meses                      |
| Tos                                                                                                                         | 17-34%                            | 2 a 3 meses                      |
| Anosmia                                                                                                                     | 10-13%                            | 1 mes                            |
| Dolor articular, cefalea, rinitis, disgeusia, anorexia, mareos, vértigo, mialgias, insomnio, alopecia, sudoración y diarrea | Menor 10%                         | Desconocido, probablemente meses |
| Trastorno de estrés postraumático                                                                                           | 7-24%                             | 6 semanas a 3 meses              |
| Deterioro de la memoria                                                                                                     | 18-21%                            | Semanas a meses                  |
| Pobre concentración                                                                                                         | 16%                               | Semanas a meses                  |
| Ansiedad / Depresión                                                                                                        | 22-23%                            | Semanas a meses                  |
| Reducción en la calidad de vida                                                                                             | Mayor a 50%                       | Desconocido, probablemente meses |

**Tabla 2.** Tipo, proporción y duración de los síntomas persistentes de COVID-19.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN EL EMBARAZO**

- Otras infecciones: los primeros síntomas de COVID-19 pueden ser similares a los de muchas otras infecciones respiratorias virales y bacterianas (p. ej., influenza, virus respiratorio sincitial, adenovirus, neumonía por *Haemophilus influenzae*, neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*). En una revisión sistemática que incluyó a casi 300 000 personas embarazadas y recientemente embarazadas con COVID-19 presunto o confirmado, del 12 al 33% de las personas sintomáticas dieron positivo por SARS-CoV-2; por lo tanto, la mayoría tenía otras etiologías para sus síntomas<sup>52</sup>.
- Preeclampsia, síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas): la posibilidad de preeclampsia con características graves o síndrome HELLP debe considerarse en el diagnóstico diferencial de personas bajo investigación o con COVID-19 confirmado, ya que estos trastornos relacionados con el embarazo pueden imitar o coexistir con la infección<sup>96, 97</sup>. En las personas embarazadas, algunas anomalías de laboratorio relacionadas con la COVID-19 (niveles elevados de enzimas hepáticas, trombocitopenia) son idénticas a las que se presentan en la preeclampsia con características graves y el síndrome HELLP. hemólisis autoinmune; tiempo de protrombina prolongado; niveles elevados de dímero D, procalcitonina y proteína C reactiva (PCR); prueba de anticoagulante lúpico positiva; y también se pueden observar niveles bajos de fibrinógeno en casos complicados de COVID-19<sup>52, 98</sup>. La lesión renal aguda puede ocurrir como una complicación grave de COVID-19 o preeclampsia con características graves. Los síntomas también se superponen: el dolor de cabeza, la enfermedad cerebrovascular aguda y las convulsiones pueden ser manifestaciones neurológicas de COVID-19 o preeclampsia con características grave o eclampsia. La presencia de hipertensión aguda puede ser útil en el diagnóstico diferencial, ya que es un hallazgo común en pacientes con preeclampsia o síndrome HELLP y no una característica de COVID-19 (aunque la hipertensión crónica es un factor de riesgo de enfermedad grave).

## **RIESGOS EN EMBARAZO Y RECIÉN NACIDO POR COVID-19**

Los datos sugieren que la infección con la variante Delta durante el embarazo se asoció con un mayor riesgo de enfermedad materna grave, disfunción placentaria y compromiso fetal que las variantes anteriores y las variantes posteriores de Omicron, incluso después del ajuste por vacunación previa cuando sea posible<sup>99, 100</sup>.

Las pacientes con COVID-19 con mayor riesgo de resultados adversos del embarazo son aquellas con comorbilidades, ya que estas pacientes también tienen un alto riesgo de enfermedad grave<sup>60</sup>.

- Riesgo de transmisión vertical: se ha informado que la tasa general de infección congénita es inferior al 2% de las infecciones maternas<sup>11</sup>, pero solo se han publicado algunos casos bien documentados de probable transmisión intrauterina<sup>101, 102</sup>. En una revisión sistemática de 2022, los factores de riesgo maternos para la transmisión de madre a hijo incluyeron

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

COVID-19 grave, muerte, ingreso a una unidad de cuidados intensivos e infección posnatal<sup>11</sup>. Siete de las 14 infecciones de madre a hijo confirmadas en esta revisión se atribuyeron a la transmisión intraparto o poco después del nacimiento.

- Riesgo de aborto espontáneo: la evidencia sugiere que la frecuencia de aborto espontáneo no aumenta por encima del valor inicial<sup>103, 104</sup>.
- Riesgo de anomalías congénitas: el conjunto de pruebas sugiere que la frecuencia de anomalías congénitas no aumenta por encima del valor inicial<sup>103, 105</sup>.
- Riesgo de parto prematuro o cesárea: la fiebre y la hipoxemia pueden aumentar los riesgos de trabajo de parto prematuro, ruptura de membranas antes del trabajo de parto y patrones anormales de frecuencia cardíaca fetal, pero los partos prematuros también ocurren en pacientes sin enfermedad respiratoria grave. Los aumentos en los nacimientos prematuros también podrían estar relacionados con un mayor estrés materno durante la pandemia y los cambios en los servicios de maternidad<sup>106</sup>. Una limitación de muchos estudios es que no distinguen entre parto prematuro espontáneo e iatrogénico. Parece que muchos casos en el tercer trimestre fueron entregados por cesárea planificada debido a un sesgo para intervenir catalizado por la creencia de que el manejo de la enfermedad respiratoria materna grave mejoraría con el parto; sin embargo, esta hipótesis no está probada.
- Riesgo de preeclampsia: es probable que aumente el riesgo de preeclampsia. Un metanálisis de estudios observacionales de la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo encontró un 62 % más de probabilidades de desarrollar preeclampsia entre pacientes con COVID-19 (7 frente a 4,8 %; cociente de probabilidades [OR] agrupado no ajustado 1,62, IC del 95 % 1,45 -1,82, 26 estudios, >786 000 pacientes)<sup>107</sup>.
- Riesgo de muerte fetal: los datos emergentes sugieren una asociación entre COVID-19 en el embarazo y la muerte fetal; sin embargo, los estudios iniciales no pudieron ajustar los posibles factores de confusión<sup>52, 108</sup>. En un análisis de más de 1,2 millones de hospitalizaciones por parto con más de 8000 muertes fetales en los Estados Unidos (marzo de 2020 a septiembre de 2021), las pacientes embarazadas con COVID-19 tenían un mayor riesgo de muerte fetal en comparación con las pacientes embarazadas sin COVID-19 (1,26 frente a 0,64 por ciento de partos; riesgo relativo ajustado [aRR] 1,90, IC 95 % 1,69–2,15)<sup>109</sup>. El mayor riesgo de muerte fetal fue durante el período de la variante Delta, de julio a septiembre de 2021 (2,7 frente a 0,63 %; aRR 4,04, IC del 95 % 3,28–4,97) y en pacientes con COVID-19 más comorbilidades (p. ej., hipertensión crónica, gestación múltiple, evento cardíaco adverso, desprendimiento, sepsis, shock, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), ventilación mecánica).
- Riesgo de enfermedad psiquiátrica: el COVID-19 puede estar asociado con alteraciones agudas en el comportamiento, la cognición, la personalidad o la conciencia, incluidos los trastornos de ansiedad y los trastornos depresivos. Puede exacerbar una enfermedad psiquiátrica preexistente o provocar un trastorno de estrés postraumático. Se debe reconocer el impacto psicológico de la pandemia y la infección y se debe ofrecer apoyo<sup>110, 111</sup>.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

- Riesgo general de morbilidad o mortalidad materna grave: los estudios de cohortes basados en la población informaron un mayor riesgo de morbilidad o mortalidad materna grave en pacientes con COVID-19<sup>112, 113</sup>.
- Resultado del recién nacido: más del 95 por ciento de los recién nacidos de madres con SARS-CoV-2 positivo no están infectados y están en buenas condiciones al nacer. Aunque algunos recién nacidos de madres infectadas dieron positivo, por lo general eran asintomáticos o desarrollaron síntomas de infección leve (es decir, no requerían asistencia respiratoria) y la mayoría de los casos se atribuyeron a la transmisión de gotitas respiratorias posnatales cuando los recién nacidos estuvieron expuestos a las madres u otros cuidadores con COVID-19. La morbilidad neonatal (p. ej., la necesidad de ventilación mecánica) se ha relacionado en gran medida con el parto prematuro y los entornos uterinos adversos resultantes de la COVID-19 materna crítica<sup>52, 114, 115</sup>.

### **CUIDADO PRENATAL**

La atención de pacientes asintomáticas con infección por SARS-CoV-2 confirmada o probable implica el autocontrol del desarrollo de síntomas de COVID-19, el control de la infección con autoaislamiento y el momento adecuado de interrupción de estas medidas.

La atención prenatal es de rutina y puede utilizar la telemedicina hasta que se interrumpan las precauciones. Las pacientes infectadas asintomáticas no parecen tener un mayor riesgo de complicaciones en el embarazo, con la posible excepción de la preeclampsia, que se evaluará durante la atención prenatal de rutina.

La evaluación ambulatoria de pacientes sintomáticos con COVID-19 confirmado o sospechado debe centrarse en la evaluación de los factores de riesgo de enfermedad grave (Tabla 3), los hallazgos asociados con la enfermedad grave (Tabla 4) y la identificación de disfunción orgánica u otras comorbilidades que podrían complicar la evolución.

#### **Comorbilidades clasificadas como factores de riesgo graves para COVID 19**

Edad ≥65 años

Asma

Cáncer

Enfermedad cerebrovascular

Enfermedad pulmonar crónica

Enfermedad renal crónica

Enfermedad hepática crónica

Fibrosis quística

Diabetes mellitus tipo 1 y 2

Discapacidades

Afecciones cardíacas

VIH

Trastornos de salud mental

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| Demencia                                                     |
| Obesidad o sobrepeso                                         |
| Inactividad física                                           |
| Embarazo                                                     |
| Inmunodeficiencias primarias                                 |
| Tabaquismo                                                   |
| Enfermedad de células falciformes o talasemia                |
| Transplante de órganos sólidos o de células madre sanguíneas |
| Trastornos por uso de sustancias                             |
| Tuberculosis                                                 |
| Uso de corticoides u otros medicamentos inmunosupresores     |

**Tabla 3.** Factores de riesgo graves para enfermedad por COVID 19 por CDC. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Condiciones médicas subyacentes asociadas con un alto riesgo de COVID-19 grave: información para proveedores de atención médica. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>

| Anomalía                  | Valor                                                                                                                                        |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aumento Dímero D          | >1000 ng/mL (rango normal: <500 ng/mL)                                                                                                       |
| Aumento PCR               | ≥75 mg/L (rango normal: <8,0 mg/L)                                                                                                           |
| Aumento LDH               | >245 unidades/L (rango normal: 110 a 210 unidades/L)                                                                                         |
| Aumento de troponina      | >2 veces el límite superior de lo normal (rango normal para troponina T de alta sensibilidad: mujeres de 0 a 9 ng/L; hombres de 0 a 14 ng/L) |
| Aumento de Ferritina      | >500 mcg/L (rango normal: mujeres 10 a 200 mcg/L; hombres 30 a 300 mcg/L)                                                                    |
| Disminución de linfocitos | <800/microL (rango normal para edad ≥21 años: 1000 a 4800/microL)                                                                            |

**Tabla 6.** Características de laboratorio asociadas a COVID grave

La atención clínica de las pacientes sintomáticas depende de la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades médicas subyacentes que aumentan el riesgo de enfermedad grave, las complicaciones concomitantes del embarazo y la situación social.

### **Hospitalización.**

Los criterios específicos para la hospitalización pueden variar según la disponibilidad de recursos hospitalarios y los factores clínicos y/o sociales específicos del paciente que podrían respaldar una hospitalización más temprana, pero generalmente incluyen las siguientes características de enfermedad grave:

- Saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) <94% en aire ambiente.
- Frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto.
- Presión de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) / fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) <300 mmHg.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

- Infiltrados pulmonares >50%.

Las pacientes hospitalizadas embarazadas con enfermedad grave o crítica o con requerimiento de oxígeno más comorbilidades deben ser atendidas por un equipo multiespecializado en un hospital de nivel III o IV con servicios obstétricos y una unidad de cuidados intensivos (UCI) para adultos<sup>116, 117</sup>.

El estado de COVID-19 por sí solo no es necesariamente una razón para transferir a pacientes embarazadas que no están gravemente enfermas con sospecha o confirmación de COVID-19.

✚ **Evaluación inicial:** el objetivo de la evaluación de pacientes hospitalizados con COVID-19 es evaluar las características asociadas con la enfermedad grave (Tabla 6) e identificar la disfunción orgánica u otras comorbilidades que podrían complicar la terapia potencial. La evaluación de laboratorio y de imágenes es la misma para pacientes embarazadas y no embarazadas. Sin embargo, es importante tener en cuenta que varias de las características asociadas con una enfermedad grave en la tabla no son confiables en el embarazo (la proteína C reactiva y el dímero D aumentan en el embarazo normal) por lo que no deberían considerarse. Una radiografía de tórax portátil es suficiente para la evaluación inicial de las complicaciones pulmonares y el grado de afectación pulmonar en pacientes hospitalizados con COVID-19. Una sola radiografía de tórax transmite una dosis de radiación fetal muy baja de 0,0005 a 0,01 miligray (mGy).

✚ **Cuidados hospitalarios:** el manejo general de adultos hospitalizados implica<sup>118</sup>:

- Administración de fármacos empíricos, profilácticos y terapéuticos. Incluyen el tratamiento empírico de la influenza o la neumonía bacteriana, la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) y el manejo de medicamentos crónicos.
- Manejo de la hipoxemia
- Manejo de complicaciones (p. ej., síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA], arritmias y otros trastornos cardíacos, lesión renal).

Las siguientes consideraciones se aplican específicamente a pacientes embarazadas:

- SpO<sub>2</sub> objetivo: muchos expertos sugieren mantener la saturación de oxígeno periférico (SpO<sub>2</sub>) de la madre en ≥95%, lo que supera las necesidades de oxígeno de la madre<sup>119, 120</sup>. Si la SpO<sub>2</sub> cae por debajo del 95%, se puede obtener una gasometría arterial para medir la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>): Es deseable una PaO<sub>2</sub> materna superior a 70 mmHg para mantener un gradiente favorable de difusión de oxígeno del lado materno al fetal. de la placenta La Organización Mundial de la Salud sugiere mantener la SpO<sub>2</sub> materna ≥92 a 95% una vez que el paciente esté estable<sup>121</sup>.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

- En la unidad de cuidados intensivos (UCI), los pacientes gravemente enfermos con COVID-19 a menudo se manejan en posición boca abajo; la posición lateral izquierda es una alternativa pero puede no ser tan efectiva. Es deseable un acolchado por encima y por debajo del útero >24 semanas de tamaño para evitar la compresión aortocava<sup>122, 123</sup>.
- Profilaxis de tromboembolismo venoso: se recomienda la anticoagulación en dosis profilácticas para pacientes embarazadas hospitalizadas debido a COVID-19, si no hay contraindicaciones para su uso, y generalmente se suspende cuando la paciente es dada de alta a su hogar. Se sugiere la compresión neumática intermitente cuando la profilaxis farmacológica está contraindicada. Las pacientes ambulatorias embarazadas con COVID-19 y aquellas que son asintomáticas o levemente sintomáticas y hospitalizadas por razones distintas a COVID-19 (p. ej., trabajo de parto, ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto) no requieren anticoagulación, a menos que se haya recetado terapia antitrombótica durante el embarazo por otra indicación (p. ej., TEV anterior). Se les debe animar a mantenerse hidratados y deambular.
- Uso de dexametasona: se recomienda 6 mg de dexametasona al día durante un máximo de 10 días o hasta el alta para pacientes no embarazadas gravemente enfermas que reciben oxígeno suplementario o apoyo ventilatorio. Los glucocorticoides también pueden desempeñar un papel en el tratamiento del shock refractario en pacientes críticos con COVID-19. En pacientes embarazadas que cumplan con los criterios para el uso de glucocorticoides para el tratamiento materno de COVID-19 y también cumplan con los criterios para el uso de corticosteroides prenatales para inducir la madurez fetal, sugerimos administrar las dosis habituales de dexametasona (cuatro dosis de 6 mg por vía intravenosa con 12 horas de diferencia) para inducir la maduración fetal, y continuar el tratamiento materno para completar el curso de dexametasona (6 mg por vía oral o intravenosa al día durante 10 días o hasta el alta, lo que sea más breve).
- Uso de AINES: se pueden administrar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) a pacientes con COVID-19 cuando esté clínicamente indicado. Se utiliza la dosis eficaz más baja, idealmente durante menos de 48 horas y guiada por la posible toxicidad fetal relacionada con la edad gestacional. Se recomienda usar paracetamol como agente antipirético y analgésico preferido, si es posible. En pacientes con químicas hepáticas anormales secundarias a COVID-19, la toxicidad hepática es una preocupación potencial del uso de paracetamol. Sin embargo, las dosis de menos de 2 gramos por día probablemente sean seguras en ausencia de enfermedad hepática grave o descompensada.
- Tratamientos específicos de COVID-19: Muy pocos ensayos de medicamentos para el tratamiento de COVID-19 han incluido a personas embarazadas. Las decisiones sobre el uso de terapias específicas de COVID-19 durante el embarazo deben involucrar una toma de decisiones compartida, considerando la gravedad del

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

estado materno, los factores de riesgo subyacentes, la edad gestacional, el beneficio materno potencial, la probabilidad de transferencia placentaria y los mecanismos potenciales de daño fetal, y la falta de información sobre riesgos para el feto y el recién nacido<sup>124, 125</sup>.

- Monitoreo fetal: La necesidad y la frecuencia de las pruebas fetales dependen de la edad gestacional, la estabilidad de los signos vitales y la oxigenación materna, así como otras comorbilidades maternas.
- Vigilancia de trabajo de parto: el seguimiento de las pacientes embarazadas en busca de signos y síntomas de trabajo de parto prematuro es un componente de rutina de la atención obstétrica y debe ser un componente del seguimiento materno de las pacientes embarazadas admitidas en unidades hospitalarias no obstétricas.

 **Finalización de aislamiento y medidas:** Dependerá del tipo de infección de la paciente y se resumen a continuación (Tabla 7):

| Tabla 7. Tiempo de aislamiento y medidas terapéuticas-     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pacientes con infección asintomática por SARS-CoV-2</b> | Se deben cumplir todas las condiciones siguientes: <ul style="list-style-type: none"><li>- Han pasado al menos 10 días desde la fecha de su primera prueba de diagnóstico viral positiva.</li><li>- No se desarrolló ninguna enfermedad posterior.</li></ul>                                                                                   |
| <b>Pacientes con enfermedad leve a moderada</b>            | Se deben cumplir todas las condiciones siguientes: <ul style="list-style-type: none"><li>- Han pasado al menos 10 días desde que aparecieron los primeros síntomas.</li><li>- Ha pasado al menos 24 horas desde la resolución de la fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles.</li><li>- Hay mejoría en los síntomas</li></ul>            |
| <b>Pacientes con enfermedad grave o crítica</b>            | Se deben cumplir todas las condiciones siguientes: <ul style="list-style-type: none"><li>- Han pasado al menos 10 y hasta 20 días desde que aparecieron los primeros síntomas.</li><li>- Ha pasado al menos 24 horas desde la resolución de la fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles.</li><li>- Hay mejoría en los síntomas</li></ul> |

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### **Atención ambulatoria en pacientes con enfermedad leve o moderada.**

La mayoría (al menos el 86%<sup>126</sup>) de las pacientes embarazadas con COVID-19 conocido o sospechado tienen una enfermedad leve (sin dificultad para respirar) asociada con la replicación del SARS-CoV-2. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la infección por SARS-CoV-2 puede causar una enfermedad potencialmente mortal en cualquier paciente, incluso entre aquellos sin factores de riesgo de enfermedad grave o crítica. La progresión al extremo grave del espectro de la enfermedad parece ser causada por una respuesta inmunitaria/inflamatoria desregulada al SARS-CoV-2 que conduce al daño tisular.

En un estudio de cohorte prospectivo, el 90 % de las 1326 infecciones por COVID-19 diagnosticadas en pacientes embarazadas entre marzo de 2020 y septiembre de 2021 fueron asintomáticas o leves; El 10 por ciento de 436 pacientes inicialmente asintomáticos desarrollaron síntomas; y de las pacientes con síntomas asintomáticos o leves en el momento del diagnóstico, el 4 % de las pacientes del primer trimestre, el 5 % de las del segundo y el 6 % de las del tercer trimestre desarrollaron una enfermedad moderada, grave o crítica<sup>127</sup>.

La atención domiciliaria generalmente es de apoyo, similar a la recomendada para otras enfermedades virales agudas. Se recomienda hidratación, descanso adecuado y deambulación frecuente con actividad más avanzada tan pronto como se tolere. Se debe seguir de cerca a los pacientes ambulatorios para detectar la progresión a una enfermedad grave o crítica y se les deben dar instrucciones para el control de infecciones, el manejo de los síntomas, los síntomas de advertencia y el seguimiento obstétrico.

En cuanto al uso de terapia antiviral las pacientes embarazadas y recientemente embarazadas con COVID-19 de leve a moderado son candidatas potenciales para una terapia específica de COVID-19 porque tienen un mayor riesgo de progresión a enfermedad grave y el tratamiento puede reducir sustancialmente este riesgo y la hospitalización.

### **FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN**

El momento del parto se individualiza según la gravedad de la infección por COVID-19, el estado materno, los trastornos concurrentes, la edad gestacional y la toma de decisiones compartida con la paciente o el apoderado de atención médica.

La transmisión posnatal en la sala de partos no es una preocupación importante porque el riesgo es muy bajo en el contexto del control de infecciones. Cabe señalar que es posible que la producción de anticuerpos maternos y, a su vez, la inmunidad pasiva del recién nacido no haya tenido tiempo de desarrollarse cuando los síntomas maternos son agudos. Los niveles de inmunoglobulina G (IgG) materna aumentan poco después de la infección materna y alcanzan su punto máximo >30 días después del inicio de los síntomas<sup>128</sup>. Se logra una alta eficiencia de transferencia placentaria cuando el inicio de la infección es al menos 60 días antes del nacimiento<sup>129</sup>; sin

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

embargo, los factores que afectan la transferencia transplacentaria de anticuerpos, como la gravedad de la enfermedad, no se han dilucidado claramente<sup>128, 130, 131</sup>.

### **Pacientes con COVID-19 grave o crítico**

Para pacientes gravemente enfermas, el momento del parto se individualiza, ya que se deben considerar múltiples factores maternos y fetales, incluidos<sup>116, 132</sup>:

- Edad gestacional y planes de reanimación neonatal
- Gravedad de la hipoxemia
- Tasa de progresión de la enfermedad
- Respuesta a la terapia
- Resultados de las pruebas de bienestar fetal
- Comorbilidades
- Si se ha completado un curso de corticosteroides prenatales (para embarazos entre 23 y 34 semanas de gestación)

Se tiende a mantener un umbral bajo para interrumpir embarazos que han alcanzado al menos 32 a 34 semanas de gestación cuando la enfermedad de la madre está empeorando. Para los embarazos por encima del límite inferior de viabilidad, pero con menos de 30 a 32 semanas de gestación, el umbral para el parto es más alto, de modo que mientras la salud materna no se ponga en peligro al continuar el embarazo, evitamos el parto debido a los beneficios fetales de prolongar el embarazo. La toma de decisiones en estos casos debe individualizarse en función de factores como la edad gestacional específica y los planes de reanimación neonatal, la gravedad de la hipoxemia, la tasa de progresión de la enfermedad, la respuesta a la terapia escalonada y las comorbilidades. Sin embargo, la insuficiencia respiratoria hipoxémica refractaria o el empeoramiento de una enfermedad crítica generalmente es una indicación para el parto.

### **Pacientes con COVID-19 no grave (o asintomático)**

- Para pacientes con COVID-19 no grave (o asintomático) con  $\geq 39$  semanas de gestación, se puede considerar el parto para disminuir el riesgo de empeoramiento del estado materno antes del inicio del trabajo de parto espontáneo<sup>120</sup>; sin embargo, la mayoría de los pacientes no desarrollan COVID-19 grave<sup>133</sup>. Las pacientes que habían planificado una inducción del trabajo de parto en la semana 39 pueden continuar con la inducción, si los recursos lo permiten.
- Para la mayoría de las pacientes  $< 39$  semanas con COVID-19 y enfermedad no grave (o asintomática) que no tienen indicaciones médicas/obstétricas para un parto inmediato, no está indicada la intervención; idealmente, el nacimiento ocurrirá algún tiempo después de la recuperación.
- Para la mayoría de las pacientes  $< 39$  semanas con COVID-19 y enfermedad no grave (o asintomática) que también tienen complicaciones médicas/obstétricas (p. ej., ruptura de membranas antes del trabajo de parto, preeclampsia, diabetes pregestacional), el momento del parto está, en general, determinado como lo es habitual según protocolos para cada trastorno médico/obstétrico específico.

## **ATENCIÓN INTRAPARTO**

### **Trabajadores de la salud.**

Los trabajadores de la salud cuando atienden a pacientes con COVID-19 confirmado o presunto, deben usar precauciones de contacto y gotitas con protección para los ojos (es decir, bata, guantes, N95, mascarilla quirúrgica o para procedimientos médicos, careta o gafas protectoras). En particular, durante los episodios de esfuerzos respiratorios profundos del paciente en la fase activa y mientras puja, los trabajadores de la salud deben usar precauciones tanto de contacto como de gotitas con protección para los ojos y precauciones en el aire.

### **Vía del nacimiento.**

La infección por COVID-19 generalmente no es una indicación para alterar la ruta de nacimiento planificada<sup>134</sup>.

El parto por cesárea se realiza por indicaciones obstétricas estándar y no parece reducir el riesgo ya bajo de COVID-19 neonatal, que generalmente solo causa síntomas leves en los recién nacidos<sup>135, 136</sup>.

En pacientes con COVID-19 grave o crítico, la cesárea puede estar indicada debido a la preocupación por una descompensación materna y/o fetal aguda. Además, en pacientes que están intubadas o en una unidad de cuidados intensivos, una inducción prolongada puede ser poco práctica desde el punto de vista logístico debido al equipo y al personal especializados en estos sitios.

### **Equipo de atención clínica.**

Para los pacientes con enfermedades graves/críticas, debe estar presente un equipo de atención multidisciplinario conformado por intensivistas, medicina materno-fetal, neonatología, apoyo de enfermería de obstetricia, pediatría y disciplinas médicas.

### **Terapia específica de COVID-19**

Cualquier terapia específica de COVID-19 iniciada antes del parto debe continuar durante y después del parto para completar el tiempo de la terapia.

La profilaxis farmacológica contra el tromboembolismo venoso se suspende mientras la paciente está intraparto.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### **Analgesia y anestesia durante el trabajo de parto.**

La anestesia neuroaxial no está contraindicada en pacientes con COVID-19 conocido o sospechado y tiene varias ventajas en pacientes de trabajo de parto: proporciona una excelente analgesia y, por lo tanto, reduce el estrés cardiopulmonar por dolor y ansiedad y, a su vez, la posibilidad de diseminación viral durante la exhalación forzada repetida y el jadeo<sup>137, 138, 139</sup>. Además, está disponible en caso de requerir una cesárea de emergencia, obviando así la necesidad y los riesgos de la anestesia general.

### **Monitoreo y procedimientos fetales**

En pacientes en trabajo de parto con COVID-19, el monitoreo y los procedimientos maternos y fetales se realizan de acuerdo con las indicaciones estándar, con las siguientes consideraciones:

- Se recomienda el monitoreo fetal electrónico continuo para todas las pacientes sintomáticas en trabajo de parto, ya que se ha informado una mayor frecuencia de trazados poco tranquilizadores entre pacientes embarazadas con sospecha o confirmación de COVID-19, pero estas series de casos típicamente tenían una alta proporción de pacientes con neumonía.
- El SARS-CoV-2 es poco común en las secreciones vaginales y el líquido amniótico, por lo que la infección materna no es una contraindicación para la ruptura de las membranas fetales.

### **Pujos.**

Generalmente se prefiere que las pacientes (independientemente del estado de COVID-19) comiencen a pujar poco después de identificar la dilatación cervical completa para minimizar la duración del periodo expulsivo<sup>140</sup>. Aunque retrasar el pujo puede reducir el tiempo que se pasa en la exhalación forzada y el jadeo repetidos y puede reducir la pérdida de heces (que comúnmente contienen el virus), no hay evidencia de que el pujo retrasado se asocie con un riesgo reducido de transmisión viral.

### **Pinzamiento del cordón umbilical y contacto piel a piel.**

Al igual que en los pacientes no infectados, realizamos el pinzamiento tardío del cordón umbilical en pacientes con infección conocida o sospechada, ya que es muy poco probable que aumente el riesgo de transmisión vertical<sup>141, 142</sup>.

Se fomentará el contacto piel con piel entre todas las madres y los recién nacidos en la sala de partos. Las madres con infección por COVID pueden practicar de manera razonablemente segura el contacto piel con piel y amamantar en la sala de partos si usan una mascarilla o un respirador que les quede bien y usan una higiene de manos adecuada<sup>141, 143</sup>.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### **Alumbramiento.**

El manejo del alumbramiento no se ve afectado por COVID-19, y la mayoría de las pacientes que desarrollan hemorragia posparto pueden manejarse de acuerdo con los protocolos estándar. Sin embargo, algunos médicos no usan ácido tranexámico en pacientes con COVID-19 con hemorragia posparto porque sus propiedades antifibrinolíticas pueden aumentar el riesgo de trombosis en personas con un estado de hipercoagulabilidad, como pacientes con enfermedad grave o crítica<sup>144</sup>.

No hay consenso con respecto a si el COVID-19 materno por sí solo es una indicación para el examen de la placenta por parte de un patólogo.

La placentitis por SARS-CoV-2 se caracteriza por intervellositis histiocítica crónica, aumento del depósito de fibrina perivellosa (incluido el depósito masivo de fibrina perivellosa) y necrosis del trofoblasto vellosa. Estos cambios pueden causar destrucción placentaria generalizada y severa, lo que resulta en mala perfusión e insuficiencia placentaria y conduce a la muerte perinatal por lesión hipóxico-isquémica fetal. Sin embargo, no existen claros criterios estándar para el diagnóstico de infección placentaria por SARS-CoV-2 ni cambios definitivos en la placenta específicos de COVID-19<sup>145</sup>.

## **ATENCIÓN POSTPARTO**

En general, las pacientes puérperas con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 deben aislarse de las pacientes no infectadas y recibir atención de acuerdo con las pautas estándar de control de infecciones.

### **Monitoreo materno.**

La intensidad del monitoreo materno en pacientes con COVID-19 depende del estado materno. El objetivo es identificar la progresión de la enfermedad, así como los problemas y complicaciones posparto habituales.

Para pacientes asintomáticas o con enfermedad leve, el control y la atención materna posparto de rutina son adecuados.

Para los pacientes con enfermedad moderada, realizamos un control de oximetría de pulso continuo durante las primeras 24 horas o hasta que mejoren los signos y síntomas. Si este nivel de atención no está disponible en la unidad de posparto, entonces la paciente deberá ser admitida en una unidad donde se pueda brindar dicho monitoreo. El tipo y la frecuencia de los estudios de laboratorio y las imágenes de tórax de seguimiento se guían por la evolución del paciente.

Para pacientes con enfermedad grave o crítica, se indica una supervisión y atención materna muy estrecha en la unidad de trabajo de parto y parto o en la unidad de cuidados intensivos.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### **Profilaxis de tromboembolismo venoso.**

En pacientes cursando posparto con COVID-19 asintomático existe consenso en que no se requiere anticoagulación a menos que la paciente tenga otros factores de riesgo trombótico<sup>146</sup>.

En púerperas con COVID-19 grave existe consenso para el uso de anticoagulación en dosis profiláctica, si no hay contraindicaciones para su uso. Por lo general, se interrumpe cuando el paciente es dado de alta a su domicilio<sup>146</sup>.

Es aceptable tanto la heparina de bajo peso molecular como la heparina no fraccionada, y ambas son compatibles con la lactancia.

### **Analgesia y fiebre postparto.**

El manejo del dolor de pacientes con COVID-19 se realiza como en pacientes no infectadas.

El diagnóstico diferencial de la fiebre posparto en pacientes con COVID-19 incluye la infección en sí, así como la endometritis posparto, la infección del sitio quirúrgico, la inflamación o infección mamaria, la influenza, la pielonefritis, otras infecciones respiratorias virales o bacterianas y, en raras ocasiones, la seudomembranosa. colitis por Clostridioides difficile. La combinación de síntomas, examen físico y pruebas de laboratorio por lo general pueden distinguir entre estos trastornos.

El paracetamol es el agente antipirético preferido.

### **Anticoncepción.**

La esterilización tubárica no agrega tiempo ni riesgo adicional significativo cuando se realiza en un parto por cesárea sin complicaciones y, por lo tanto, debe realizarse si está planificado, independientemente del estado de COVID-19.

### **Contacto madre-recién nacido.**

Se recomienda no separar a la madre con COVID-19 y al recién nacido después del nacimiento. El riesgo del recién nacido de adquirir el SARS-CoV-2 de su madre es bajo, y los datos sugieren que no hay diferencia en el riesgo de infección neonatal por SARS-CoV-2, ya sea que el recién nacido sea atendido en una habitación separada o permanezca en la habitación de la madre<sup>135, 148, 149, 50</sup>. Sin embargo, las madres deben usar una máscara o un respirador bien ajustado y practicar la higiene de las manos durante el contacto con sus bebés.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

El alojamiento conjunto ayuda a establecer la lactancia materna, facilita el vínculo y la educación de los padres, y promueve el cuidado centrado en la familia.

La separación puede ser necesaria para las madres que están demasiado enfermas para cuidar a sus bebés o que necesitan mayores niveles de atención, o puede ser necesaria para los recién nacidos que pueden tener un mayor riesgo de enfermedad grave (p. ej., bebés prematuros, bebés con afecciones médicas subyacentes, bebés que necesitan niveles más altos de atención).

La separación para reducir el riesgo de transmisión de la madre al recién nacido no es útil si el recién nacido da positivo en la prueba de SARS-CoV-2, y probablemente no sea útil si la madre y el recién nacido no podrán mantener la separación después del alta hasta que cumplan los criterios de suspensión de la cuarentena.

### **Alta hospitalaria y seguimiento médico.**

La decisión de dar de alta a un paciente con COVID-19 generalmente es la misma que para otras afecciones y depende de la necesidad de atención y monitoreo a nivel hospitalario. Aconsejamos a todas las pacientes sobre los síntomas de alarma que deben provocar una reconsulta y valoración médica.

El impacto psicológico de COVID-19, que puede incluir depresión o ansiedad de moderada a severa, también debe reconocerse y ofrecer el correspondiente apoyo. Todas las pacientes posparto aún deben someterse a pruebas de detección de depresión posparto de cuatro a ocho semanas después del nacimiento. El instrumento más utilizado es la Escala de depresión posnatal de Edimburgo de 10 ítems autoinformada<sup>147</sup>.

En cuanto al seguimiento obstétrico de pacientes con COVID-19 es el de rutina.

### **Lactancia.**

El riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 por la ingestión de leche materna no está claro, pero parece ser muy bajo. Ninguna publicación ha informado sobre la detección de virus con capacidad de replicación en la leche materna<sup>151</sup>. Aunque se han detectado muestras de leche materna positivas para SARS-CoV-2 por RT-PCR<sup>152, 153</sup>, estas muestras no necesariamente contienen virus viables y transmisibles<sup>154</sup>.

Existe un consenso general de que se debe fomentar la lactancia materna debido a sus beneficios para la madre y el lactante. En el contexto de la infección materna por COVID-19 o la vacunación materna contra el COVID-19, el bebé puede recibir protección pasiva de anticuerpos (anticuerpos neutralizantes tanto IgA como IgG) contra el virus, ya que la leche materna es una fuente de anticuerpos maternos y otros factores antiinfecciosos.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### **PREVENCIÓN**

Se recomiendan las siguientes medidas generales para prevenir la infección<sup>155</sup>:

- Lavado de manos e higiene respiratoria (p. ej., taparse al toser o estornudar). El uso de desinfectante para manos que contenga al menos un 60 % de alcohol es una alternativa razonable al lavado de manos si las manos no están visiblemente sucias. En un estudio, el SARS-CoV-2 permaneció viable en la piel durante aproximadamente nueve horas, pero se inactivó por completo dentro de los 15 segundos posteriores a la exposición al 80% de alcohol<sup>156</sup>.
- Vacunación.
- Asegurar una ventilación adecuada de los espacios interiores. Esto incluye abrir ventanas y puertas, colocar ventiladores frente a las ventanas para expulsar el aire hacia el exterior, hacer funcionar los ventiladores de calefacción/aire acondicionado continuamente y usar sistemas portátiles de filtración de partículas de aire de alta eficiencia<sup>156</sup>.
- Si se presentan síntomas sugestivos de COVID-19, iniciar aislamiento y consultar médico para valorar la realización de prueba del SARS-CoV-2.
- Evitar el contacto cercano con personas que tienen o pueden tener COVID-19. Si los niveles de transmisión comunitaria son altos, también se recomienda evitar las multitudes y el contacto cercano con otras personas fuera del hogar para reducir el riesgo de exposición.
- Uso de mascarillas, según el nivel de transmisión comunitaria y el riesgo individual de infección grave.

Estas medidas preventivas se recomiendan para todas las personas en lugares donde circula el SARS-CoV-2 y se enfatizan particularmente para las personas que tienen condiciones inmunocomprometidas y tienen un mayor riesgo de infección grave.

### **Vacunas para COVID-19**

Las vacunas para prevenir la infección por SARS-CoV-2 se consideran el enfoque más prometedor con el que se ha podido frenar la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Varias vacunas COVID-19 están disponibles a nivel mundial<sup>157</sup>.

El principal objetivo antigénico de las vacunas contra la COVID-19 es la proteína de pico de superficie. Ésta se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 en las células huésped e induce la fusión de membranas<sup>158</sup>. Los anticuerpos que se unen al dominio de unión al receptor de la proteína espiga del SARS-CoV-2 evitan la unión a la célula huésped y neutralizan el virus<sup>159</sup>.

En nuestro país se encuentra disponible la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, que es bivalente (Original y Omicron) y está disponible bajo autorización de uso de emergencia para personas mayores de seis meses<sup>160</sup>.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

Se recomienda la vacunación contra el COVID-19 para todas las personas de seis meses de edad y mayores.

Se ha demostrado que las vacunas disponibles en los Estados Unidos son altamente efectivas en grandes ensayos aleatorios, reducen sustancialmente el riesgo de COVID-19, especialmente enfermedades graves o críticas, y se han asociado con reducciones sustanciales en hospitalizaciones y muertes asociadas con COVID-19<sup>160</sup>,<sup>161</sup>, incluso en el contexto de variantes que evaden parcialmente las respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna. Las tasas de hospitalización y mortalidad por COVID-19 han sido consistentemente más altas entre las personas no vacunadas en comparación con las personas vacunadas, con o sin dosis de refuerzo<sup>162</sup>. Además de las reducciones directas en la morbilidad y mortalidad asociadas con COVID-19, la vacunación se ha asociado con tasas de mortalidad no relacionadas con COVID-19 más bajas, lo que respalda la evidencia de que la vacunación con COVID-19 no aumenta el riesgo de muerte<sup>163</sup>.

El CDC especifica que las vacunas contra el COVID-19 se pueden administrar en cualquier momento en relación con la mayoría de las otras vacunas que no son contra el COVID-19 y, si es necesario, se pueden administrar simultáneamente con otras vacunas<sup>164</sup>.

Recomendamos que todas las personas no vacunadas que planean un embarazo o aquellas que están embarazadas o recientemente embarazadas se vacunen contra el COVID-19, de acuerdo con las principales organizaciones médicas y autoridades de salud pública<sup>165</sup>. Esta recomendación se basa en datos que muestran la seguridad y eficacia de la vacuna en personas embarazadas y datos de que el embarazo en sí está asociado con un mayor riesgo de infección grave.

Aunque las personas embarazadas y lactantes no se incluyeron en los grandes ensayos iniciales de vacunas, los datos posteriores de personas embarazadas vacunadas demostraron seguridad y eficacia antes del embarazo, durante el embarazo, el posparto y durante la lactancia<sup>58, 166</sup>. La mayoría de los datos son para las vacunas de ARNm. Los metanálisis de los estudios epidemiológicos de la vacunación contra la COVID-19 durante el embarazo no han identificado mayores riesgos de ningún resultado adverso. No hay evidencia de efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario/fetal, el resultado del embarazo, el parto o el desarrollo posnatal a corto plazo de la descendencia<sup>167, 168</sup>.

La eficacia de la vacunación se basa en:

- Reducción de la infección materna por SARS-CoV-2.
- Reducción de la COVID-19 materna de cualquier gravedad (especialmente enfermedad grave y crítica).
- Reducción de la muerte perinatal.
- Reducción de la hospitalización por COVID-19, incluso por enfermedades críticas, entre bebés de hasta seis meses de edad como resultado de la inmunidad pasiva.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

Recomendamos la vacunación contra el COVID-19 para personas no vacunadas que planean un embarazo y personas embarazadas o recientemente embarazadas, independientemente de la edad gestacional o el estado de lactancia.

La administración de la vacuna primaria más temprano que tarde en la gestación brinda el mayor beneficio materno, ya que reduce el riesgo materno de hospitalización debido a COVID-19, muerte por COVID-19 y complicaciones del embarazo relacionadas con COVID-19.

Las vacunas actualmente disponibles para la prevención de la COVID-19 no afectan la fertilidad ni el éxito del tratamiento de la infertilidad<sup>169, 170</sup>, las pruebas de embarazo no son un requisito antes de recibir cualquier vacuna COVID-19 aprobada y no es necesario retrasar el embarazo después de la vacunación. Si una persona queda embarazada después de recibir la primera dosis de una serie de vacunas COVID-19 de dos dosis, la segunda dosis debe administrarse a la misma hora especificada por el fabricante para personas no embarazadas.

La lactancia materna no debe influir en el momento de la vacunación<sup>171, 172</sup>. Los anticuerpos maternos atraviesan la placenta y se transfieren a la leche materna, confiriendo inmunidad pasiva contra el SARS-CoV-2 en los recién nacidos.

### **RESUMEN**

La prevención, los hallazgos clínicos y el diagnóstico de COVID-19 son los mismos para las personas embarazadas y no embarazadas, pero existen algunas preocupaciones específicas en el embarazo.

El embarazo no aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, parece empeorar el curso clínico de COVID-19 en comparación con las mujeres en edad reproductiva no embarazadas. Las pacientes embarazadas tienen un mayor riesgo de enfermedad grave.

Las pacientes con Covid-19 parecen tener un mayor riesgo de parto prematuro, parto por cesárea y muerte fetal, pero el mayor riesgo parece estar limitado a pacientes con enfermedad grave o crítica e infecciones en el tercer trimestre. También parecen tener un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia, incluso si la infección es asintomática.

Menos del 5% de los hijos de madres infectadas han desarrollado síntomas de infección leve en el período neonatal temprano, y la mayoría de estos casos se han atribuido a la transmisión posnatal de sus madres u otros cuidadores con COVID-19.

La vacunación contra el COVID-19 para todas las personas que planean quedarse embarazadas o aquellas que están embarazadas o recientemente embarazadas lo antes posible en lugar de posponer la vacunación hasta después del parto o después de amamantar. La vacunación reduce el riesgo de desarrollar COVID-19 y reduce la gravedad de la enfermedad si se produce una infección avanzada. Toda la evidencia disponible respalda la seguridad de administrar las vacunas contra el SARS-CoV-2 actualmente disponibles antes, durante y después del embarazo.

**ANEXO 1. TRABAJO CIENTÍFICO (en revisión para su publicación)**

**Resultados obstétricos y perinatales de la enfermedad materna por COVID-19.  
Estudio de casos y controles.**

Autores:

Cecilia Santos \* ORCID: 0000-0002-0453-7070

Danilo Magallanes \*\* ORCID: 0000-0002-3718-5956

Melina Rubiños \*\* ORCID: 0009-0009-0622-7760

Alvaro Danza \*\* # ORCID: 0000-0001-9070-2230

\*Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

\*\* Departamento Clínico de Medicina de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

# Clínica Médica 2. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### Resumen

**Introducción:** las infecciones virales durante el embarazo pueden provocar complicaciones maternas y fetales. Es importante describir las repercusiones maternas y fetales de la enfermedad COVID-19.

**Objetivos:** describir las características de las pacientes que presentaron infección a SARS-CoV-2 durante la gestación y los resultados maternos y fetales.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de casos y controles. Se incluyeron todas las pacientes embarazadas que presentaron infección por SARS-CoV-2 y que fueran hospitalizadas en una institución de asistencia privada (casos) en el período 1/03/2021 – 31/07/2021. Los controles se tomaron de pacientes embarazadas que estuvieran ingresadas en igual período de tiempo pero que hubieran resultado negativas para las pruebas de SARS-CoV-2. Se incluyeron dos controles por cada caso. Las variables maternas consideradas fueron: trabajo de parto prematuro, diabetes gestacional, estado hipertensivo del embarazo, preeclampsia (severa o no severa), muerte fetal, restricción del crecimiento fetal, *abruptio placentae*. Las variables neonatales consideradas fueron: estado vital, peso del recién nacido (RN), Apgar al minuto y a los cinco minutos, necesidad de ingreso a una unidad especializada en cuidados neonatales y días de estadía. Se registraron las pruebas para COVID-19 del y la condición del RN al alta.

**Resultados:** las características demográficas maternas fueron comparables en ambos grupos. Se observaron 21 (55%) complicaciones obstétricas en el grupo casos y 117 (44.7%) en el grupo controles; OR= 4.2 (IC 95%: 1.9-9.7). Se identificaron 12 (30.8%) complicaciones neonatales en el grupo casos y 3 (3.8%) en el grupo control; OR = 11.2 (IC 95%: 2.9-42.9). El grupo casos estuvo asociado con una menor probabilidad de estar vacunados; OR = 0.3 (IC 95%: 0.13-0.75).

**Conclusiones:** reportamos un riesgo aumentado de resultados maternos y neonatales adversos relacionados con la infección por el virus SARS-CoV-2. La vacunación confirma ser una herramienta valiosa contra esta infección viral.

### Introducción

El virus SARS-CoV-2 provocó la pandemia por COVID-19, adquiriendo dimensiones inusitadas para la humanidad. Se han reportado más de 580 millones de casos y más de 6 millones de fallecidos en el mundo. En Uruguay, hasta el momento de la presente

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

publicación han habido más de un millón de casos y más de 7 mil fallecidos, lo que determina una letalidad de 0.7%, con valores cercanos a 1.5 % a mediados de 2021. Por su parte, la tasa de mortalidad por COVID-19 se ubica en 165 fallecidos por 100.000 habitantes. El impacto de la pandemia en la región de América Latina y el Caribe fue muy significativo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, en esta región se han reportado 32% de los casos de muerte del mundo para una población que representa el 8.4% de la población mundial (1).

La enfermedad provocada por el SARS-CoV-2 repercutió fundamentalmente en la población adulta mayor con comorbilidades, y en pacientes de sexo masculino. Sin embargo, las mujeres jóvenes no han estado exentas de manifestaciones graves y potencialmente fatales. En consecuencia, la población de gestantes tampoco ha quedado por fuera del alcance de esta infección viral (2,3).

Las mujeres embarazadas infectadas con el virus SARS-CoV-2 pueden ser asintomáticas o sintomáticas. Aquellas que son sintomáticas parecen tener un mayor riesgo de desarrollar secuelas de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en comparación con las mujeres en edad reproductiva no embarazadas. También pueden tener un mayor riesgo de desarrollar algunas complicaciones del embarazo en comparación con las personas embarazadas no infectadas o asintomáticas (4,5).

En Uruguay no se dispone de un registro de prevalencia de COVID-19 en pacientes embarazadas. El aumento de número de casos globales registrado entre marzo y junio de 2021 se acompañó de un incremento paralelo de los casos de COVID-19 en pacientes embarazadas observados en la práctica clínica. Como consecuencia de ello, se observaron las manifestaciones maternas y fetales que el virus determina en la población obstétrica y, de hecho, en el 2021 la infección por SARS-CoV-2 se constituyó como la principal causa de muerte materna en Uruguay (6,7).

Esta situación no debe llamar la atención, puesto que el embarazo tiene algunas características que determinan un aumento del riesgo de complicaciones maternas por infecciones virales. Durante el embarazo aumenta el volumen minuto, la frecuencia respiratoria, el consumo de oxígeno, disminuye el volumen pulmonar y se desarrolla un estado de tolerancia inmunológica que permite a la madre alojar a un feto antigénicamente diferente sin complicaciones (8,9).

Los cambios en la fisiología y respuesta inmune en la gestante la predisponen a ciertas infecciones, especialmente las virales, y la hacen menos tolerante a la hipoxia.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

Esto conlleva un riesgo aumentado de presentaciones graves y mayor estadía hospitalaria en comparación con las mujeres no embarazadas, todo lo cual puede determinar complicaciones obstétricas y resultados perinatales adversos. El curso de la infección por SARS-CoV-2 parece ser más grave en las mujeres embarazadas. La infección, particularmente cuando es sintomática, se asocia con un mayor riesgo de algunas complicaciones del embarazo (10, 11-13).

La transmisión directa de persona a persona es el principal medio de transmisión del SARS-CoV-2, siendo la transmisión vertical una preocupación adicional en mujeres embarazadas. La transmisión sexual no ha sido reportada (14,15).

La vacunación reduce el riesgo de desarrollar COVID-19 y la gravedad de las manifestaciones clínicas. La evidencia disponible respalda la seguridad de administrar las vacunas contra el SARS-CoV-2 actualmente disponibles en pacientes obstétricas. Aunque las personas embarazadas y lactantes no se incluyeron en los grandes ensayos iniciales de la vacuna, los datos posteriores de las personas embarazadas vacunadas demostraron eficacia y seguridad antes, durante el embarazo, postparto y lactancia (16-18).

El objetivo de este trabajo consiste en describir las características de las pacientes que presentaron infección a SARS-CoV-2 durante la gestación y los resultados maternos y fetales.

### **Metodología**

Se diseñó un estudio retrospectivo y analítico de casos y controles. Se realizó un muestreo no probabilístico, tomando todas las pacientes embarazadas que ingresaron a una Institución de Asistencia Médica Colectiva entre el 1 de marzo y el 31 de julio de 2021. Se trató del período de máximo impacto sanitario en Uruguay, dado por los casos graves en relación con el total de casos. En Uruguay, en este período circuló la variante de preocupación Gamma (P1) del virus SARS-CoV-2, de mayor transmisibilidad que la variante salvaje. Esta institución sanitaria cuenta con 200.000 usuarios, pertenecientes a todos los quintiles de ingresos de la población uruguaya.

Se definió como “caso”: paciente embarazada que presenta infección por SARS-CoV-2 durante la gestación y que requiriera hospitalización, ya sea por la infección viral o por motivos obstétricos. A tales efectos se requirió que la paciente presentara una prueba de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en las 24 horas

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

previas al ingreso. Se definió como “control”: paciente embarazada hospitalizada que no desarrolla dicha infección. A los efectos de tomar los controles se consideran pacientes con +/- 5 años y +/- 5 semanas de edad gestacional. Sin perjuicio de estas definiciones, se estableció que no podrá haber casos menores de 35 años con controles mayores de esa edad, de igual modo, no se incluyeron controles de trimestre diferente al caso considerado. Para mejorar la potencia estadística del estudio se tomaron dos controles por cada caso.

La definición en trimestres de edad gestacional se estableció considerando desde la fecha de la última menstruación y estimando la edad gestacional por la primera ecografía, del siguiente modo: primer trimestre: desde el inicio de la gestación hasta la semana 12 de edad gestacional, segundo trimestre desde la semana 13 a la 28 y tercer trimestre desde la semana 29 hasta el final.

Las variables consideradas fueron: edad materna, procedencia (capital o interior), vacuna anti-COVID (sí o no), número de dosis, tiempo transcurrido desde la última dosis de la vacunación, antecedentes personales a destacar: hábito tabáquico, consumo de sustancias de abuso, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, preeclampsia/eclampsia; gestas previas.

Del embarazo en curso se recabó la historia de *complicaciones obstétricas* desagregadas en las siguientes variables: amenaza de parto de pretérmino, diabetes gestacional, estado hipertensivo del embarazo, preeclampsia (severa o no severa), muerte fetal, restricción del crecimiento fetal (RCIU), desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI). También se recabó la edad gestacional al momento de la finalización de la gestación y la oportunidad de finalización (urgencia respecto a “no urgencia”) y vía de finalización (parto o cesárea), así como si el nacimiento fue de pretérmino, considerando como tal a los nacimientos de menos de 37 semanas de edad gestacional.

Se recabaron los *resultados/complicaciones neonatales* desagregados en las siguientes variables: estado vital, peso del recién nacido, Apgar al minuto y a los 5 minutos, requerimiento de cuidados especializados neonatales y número de días que requirió estos cuidados. Se registró el tamizaje de COVID del RN y su resultado, así como la condición del RN al egreso.

Para los casos, se consideraron las siguientes variables: edad gestacional al diagnóstico (en semanas), requerimiento de ingreso sanatorial, requerimiento de

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

oxígeno, síntomas respiratorios, generales y requerimiento de intubación orotraqueal u otras medidas de soporte vital avanzado, así como requerimiento de ingreso a cuidados especializados maternos.

Las variables cuantitativas se presentan con medidas de tendencia central y dispersión; media y desvío estándar y mediana y percentiles 25 y 75, según su distribución. La normalidad se probó mediante test de Hipótesis (Shapiro-Wilk) y gráficos. Las variables cualitativas se presentan mediante frecuencias absoluta y relativa. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante Test de Chi<sup>2</sup> o Test de Fisher para los datos cualitativos y mediante Test de t de *Student*, de Wilcoxon o U de Mann-Whitney, según la distribución y el caso, para los datos cuantitativos. Se consideró un nivel de significación estadística menor a 0.05. Se calculó el poder estadístico (1- $\beta$ ) de la muestra para aquellas comparaciones (proporciones y medias) en la que no fue rechazada la hipótesis nula. Los datos se procesaron en el software STATA 13.

El protocolo se ajustó en un todo a lo establecido por el Decreto 158/019 sobre investigación en seres humanos (19). De igual modo, se desarrolló conforme a las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se prestó especial atención a la pauta 19 de CIOMS, que refiere a la investigación en embarazadas (20). Los datos de las pacientes y de los recién nacidos fueron anonimizados. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, según resolución número 3971 del 14 de septiembre de 2021.

### Resultados

#### Variables demográficas

Se incluyeron 118 pacientes embarazadas, 39 casos y 79 controles. Las principales variables demográficas consideradas se muestran en la tabla 1. Las morbilidades previas en cada grupo se muestran en la tabla 2. El estado vacunal en cada grupo se muestra en la tabla 3.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

|                                                                                                                                                           | <b>Casos<br/>(n=39)</b>               | <b>Controles<br/>(n=79)</b>      | <b>Valor de<br/>p</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Edad (media, DE), en años                                                                                                                                 | 31.6 (5.3)                            | 32.1 (5.2)                       | p > 0.5               |
| Procedencia de la capital del país (N, %)                                                                                                                 | 33 (84.6)                             | 64 (81)                          | p > 0.5               |
| Gestas previas (N, %)<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• No</li> <li>• 1</li> <li>• 2 o más</li> </ul>                                           | 15 (38%)<br>16 (41%)<br>8 (20%)       | 35 (44%)<br>26 (32%)<br>18 (23%) | p > 0.5               |
| Finalización de gestación previa (N, %):<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto</li> <li>• Cesárea</li> <li>• Aborto/ectópico/otras</li> </ul> | 15 (38.5%)<br>9 (23.1%)<br>15 (38,5%) | 35(44%)<br>17(21.5%)<br>27 (34%) | p > 0.5               |

Tabla 1. Variables demográficas.

|                            | <b>Casos<br/>(n=39)</b> | <b>Controles<br/>(n=79)</b> | <b>Valor de<br/>p</b> |
|----------------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>HTA previa</b>          | 4 (10.2)                | 1(1.3)                      | p=0.04                |
| <b>Preeclampsia previa</b> | 0                       | 1(1.3)                      | p>0.05                |
| <b>Diabetes Mellitus</b>   | 0                       | 2 (2.6)                     | p>0.05                |

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

|                                         |         |         |        |
|-----------------------------------------|---------|---------|--------|
| <b>Tabaquismo</b>                       | 1 (2.6) | 0       | p>0.05 |
| <b>Consumo de sustancias de abuso</b>   | 0       | 0       | -      |
| <b>Enfermedad tromboembólica venosa</b> | 0       | 0       | -      |
| <b>Enfermedades respiratorias</b>       | 1 (2.3) | 2 (2.6) | p>0.05 |

Tabla 2. Morbilidades previas a la gestación.

### Estado vacunal

|                                                | <b>Casos<br/>(n=39)</b> | <b>Controles<br/>(n=79)</b> | <b>Valor de<br/>p</b> |
|------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Si (n, %)</b>                               | 8 (20%)                 | 36 (46%)                    | p = 0.006*            |
| <b>No (n, %)</b>                               | 31 (80%)                | 43 (54%)                    |                       |
| <b>Días desde la última dosis (media y DE)</b> | 4.95 (11.2)             | 11.34 (16.8)                | p < 0.05              |

Tabla 3. Situación vacunal de las pacientes consideradas. Nota: se considera "si" al menos una dosis de la vacuna. Ser caso se asoció con una menor probabilidad de haber estado vacunado con un OR de 0.3 (IC95% 0.13 - 0.75). \*El efecto se mantiene independientemente de si la paciente recibió una o dos dosis.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### Embarazo actual

Con relación a los casos, la media de edad gestacional al diagnóstico de COVID-19 fue de 31.7 (DE 6.3) semanas; 31 (79.5%) en el tercer trimestre, 8 (20.5%) en el segundo trimestre, ninguna de esta serie en el primer trimestre. El motivo de ingreso sanatorial fue por complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2 en 4 (10%) casos y por motivos obstétricos en los 35 (89.7%) restantes; 2 (5%) pacientes requirieron ingreso a Cuidados Especializados, la estadía promedio fue de 72 horas. La saturación de oxígeno ventilando espontáneamente al aire mínima constatada fue de 92%, el rango de saturación fue de 92 – 99%, siendo la media 98% (DE 1.45). Ninguna paciente requirió intubación orotraqueal ni otras técnicas de soporte ventilatorio avanzado, no hubo fallecimientos.

Los síntomas más frecuentemente observados fueron rinorrea en 18 (46.2%), fiebre en 15 (38.5%), tos en 14 (36%) y odinofagia en 10 (25,6%) de los casos. Disnea, anosmia y ageusia se observaron con una frecuencia menor al 10%.

### Complicaciones obstétricas

Consideradas globalmente, se observaron 21 (55.3%) dentro de los casos y 17 (44.7%) dentro de los controles,  $p < 0.001$ , el OR calculado fue de 4.2 (IC95% 1.9 - 9.7). En el modelo de regresión el OR de complicaciones obstétricas, ajustado por HTA previa fue de 3.7 (IC95% 1,56 – 8,79). La media de edad gestacional a la que finalizó el embarazo en el grupo casos fue de 37.5 (DE 2.8) semanas respecto al grupo control que fue de 38.7 (2.1) semanas,  $p = 0.026$ . No hubo diferencias estadísticamente significativas con relación a preeclampsia severa entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ). En 14 (36%) de los casos la vía de finalización del embarazo fue parto respecto a 36 (45,6%) en el grupo control;  $p = 0.3$ . La oportunidad de finalización fue clasificada como “no urgente” en 29 (75%) de los casos y en 69 (87.3%) de los controles, los restantes fueron clasificadas como “urgentes”,  $p > 0.05$ . La tabla 4 muestra las complicaciones obstétricas desagregadas por cada variable considerada.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

|                                          | Casos      | Controles  | Valor p | OR (IC 95%)      | Poder |
|------------------------------------------|------------|------------|---------|------------------|-------|
| <b>Pretérmino</b>                        | 8 (20,5%)  | 6 (7,6%)   | 0,04    | 3,1 (1,05-9,8)   | —     |
| <b>EHE</b>                               | 6 (15,4%)  | 9 (11,4%)  | >0,05   | —                | 10,5% |
| <b>Preeclampsia</b>                      | 4 (10,3)   | 1 (1,3%)   | 0,023   | 2,6 (1,9-4,3)    | —     |
| <b>RCF</b>                               | 6 (15,4%)  | 4 (5,1%)   | 0,05    | 1,9 (1,09-3,5)   | —     |
| <b><i>Abruptio placentae</i></b>         | 2 (5,1%)   | 0          | 0,04    | 3,1 (2,4-4,99)   | —     |
| <b>APP</b>                               | 1 (2,5%)   | 0          | >0,05   | —                | 1%    |
| <b>RPM</b>                               | 7 (18%)    | 17 (21,5%) | >0,05   | —                | 7%    |
| <b>Sufrimiento fetal</b>                 | 2 (5%)     | 1 (1,3%)   | >0,05   | —                | 1%    |
| <b>Maduración pulmonar (corticoides)</b> | 12 (30.8%) | 10 (12.7%) | 0,01    | 3,06 (1,18-7,93) | —     |

Tabla 4. Complicaciones obstétricas desagregadas por cada variable considerada. Notas: RCF: restricción del crecimiento fetal; APP: amenaza de parto de pretérmino; RPM: rotura prematura de membranas.

### Resultados y complicaciones neonatales

En relación con los recién nacidos (RN), en ninguno de los grupos se identificó infección por SARS-CoV-2. Las complicaciones neonatales, consideradas globalmente, fueron más frecuentes en el grupo casos, donde hubo 12 (30.8%) respecto al grupo controles, donde hubo 3 (3.8%), OR 11.2 (IC 95% 2.9 – 42.9). Ningún recién nacido requirió soporte vital avanzado ni ventilación mecánica. En

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

ninguno de los grupos hubo muertes neonatales, todos los recién nacidos presentaron evolución favorable. La tabla 5 muestra las complicaciones neonatales degradadas por cada variable considerada.

|                                       | Casos          | Controles     | p valor | Poder |
|---------------------------------------|----------------|---------------|---------|-------|
| <b>Peso (gramos, media y DE)</b>      | 2979,8 (762,4) | 3309,4 (556)  | 0,01    | —     |
| <b>Apgar 1 min</b>                    | 7,9 (2,3)      | 8,7(1)        | > 0,05  | 67%   |
| <b>Apgar 5 min</b>                    | 9,2 (1,9)      | 9,7 (0,7)     | > 0,05  | 80%   |
| <b>Requerimiento de ingreso a UCN</b> | 11 (28%)       | 3 (3,8%)      | 0,001   | —     |
| <b>Días en UCN (mediana, p25-p75)</b> | 14,5 (11-27)   | 12,3 (9,5-18) | > 0,05  | —     |

Tabla 5. Complicaciones neonatales desagregadas por cada variable considerada. Nota: UCN: unidad de cuidados neonatales.

### Discusión

Nuestros resultados confirman que la infección por SARS-CoV-2 no resultó inocua para la población obstétrica. En efecto, las pacientes portadoras de esta infección presentaron una mayor probabilidad de resultados obstétricos adversos y de complicaciones neonatales.

El presente estudio se enmarca en un escenario epidemiológico crítico. El conocimiento de los fenómenos en salud durante la pandemia exige una descripción de los contextos y especificidades epidemiológicas. El diseño metodológico adecuado permite describir la realidad con mayor precisión. En tal sentido, un estudio de casos y controles encuentra su lugar en este marco epidemiológico, al tiempo que el curso de la gestación permite observar desenlaces en periodos acotados de tiempo.

En nuestro trabajo se observa una razonable comparabilidad de las características demográficas y clínicas de los grupos de casos y controles, salvo en la prevalencia de HTA crónica, discretamente sobreestimada en el grupo casos por lo que debió ser considerada posteriormente en el análisis. Cabe destacar que se trata de un grupo de pacientes con baja carga de morbilidades previas, lo cual puede estar relacionado con la evolución leve de la enfermedad COVID-19.

La presentación clínica de la infección a SARS-CoV-2 no difirió de la reportada en otros estudios para la población gestante ni de la presentación clínica descrita para la

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

población general (21, 22). La media de edad gestacional al momento de la infección fue de 31 semanas, la amplia mayoría fue ingresada por razones obstétricas, frente a un 10% ingresadas por complicaciones derivadas de la infección viral. Estas observaciones son comparables con reportes nacionales y de otros países. La frecuencia observada de COVID-19 grave fue baja respecto a otras series, a pesar de la proporción significativa de pacientes no inmunizadas (23). El efecto más importante en el curso de la enfermedad de la población gestante se ha reportado para las pacientes sintomáticas y afectadas por la cepa *Delta* respecto a otras cepas (24). Como se mencionó previamente, este estudio muestra el impacto de la ola de infección por SARS-CoV-2 en Uruguay durante el período en que predominó la cepa P1 del virus.

Nuestro estudio verifica el efecto protector de la vacunación en la población obstétrica (16-18, 25). En efecto, los casos tuvieron una frecuencia de inmunización significativamente menor. La inmunización se asoció a una reducción en la probabilidad de hospitalización con COVID-19 de las embarazadas de un 70%. Es de destacar que la campaña de inmunización para las pacientes embarazadas comenzó al inicio de mayo de 2021, es decir que el período de nuestro estudio abarca una etapa en la cual aún no se había generalizado para este grupo de riesgo.

La probabilidad de presentar resultados obstétricos adversos, considerados globalmente, fue el cuádruple en el grupo casos respecto al grupo control. Este resultado se mantiene aun corrigiendo por el efecto de la hipertensión arterial que, como se menciona previamente, fue más frecuente en el grupo casos. El grupo casos de SARS-CoV-2 tuvo el triple de chance de presentar nacimientos de pretérmino. En efecto, la edad gestacional de finalización del embarazo fue aproximadamente una semana menor en este grupo. La frecuencia de estados hipertensivos del embarazo y de preeclampsia fue mayor en el grupo casos y se observó una tendencia no significativa a una mayor frecuencia de rotura prematura de membranas y sufrimiento fetal agudo en este grupo. En otras variables analizadas se observa mayor frecuencia en el grupo casos, pero el análisis no muestra significancia estadística. A su vez, en estos casos el poder estadístico de la muestra no nos permite afirmar que la asociación no existe por lo que nuestro estudio no tiene poder significativo para comprobar estas diferencias. La vía de finalización fue la cesárea en más de la mitad de los casos, lo cual está por encima de la media nacional de 44% según datos de 2019 (26). Es posible que la pandemia y la prematurez se comportaran como un factor determinante para decidir la interrupción mediante cesárea.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

La probabilidad de resultados neonatales adversos fue mayor a diez veces en el grupo casos. El peso de los recién nacidos fue significativamente menor y la chance de requerir cuidados neonatales especializados fue significativamente mayor en el grupo casos. Es razonable atribuir esta observación a la edad gestacional de los recién nacidos, que es significativamente menor en el grupo casos respecto al grupo control. La evolución clínica fue favorable y no se observaron infecciones perinatales por SARS-CoV-2. En cualquier caso, cabe señalar que los recién nacidos no fueron pretérminos severos ni presentaron una media de peso por debajo de 2500 gramos, ni valores de Apgar que traduzcan depresión neonatal. Estas observaciones son concordantes con reportes nacionales y de otros países (27, 28). Cabe señalar que nuestras observaciones surgen en el marco de una unidad de cuidados neonatales de alta especialización, lo que seguramente contribuyó a que los desenlaces clínicos fueran favorables en este grupo de recién nacidos. No observamos transmisión perinatal de la infección por SARS-CoV-2, lo cual es coincidente con diversas series internacionales.

Las principales debilidades de nuestro trabajo derivan del carácter retrospectivo realizado en un muestreo no probabilístico. De todos modos, los grupos fueron razonablemente comparables. Nuestro trabajo tiene como principal fortaleza haber recabar información del período de la pandemia asociado con alta contagiosidad y morbilidad relacionada con la infección por SARS-CoV-2. Abordamos un grupo de riesgo especialmente vulnerable, donde los estudios son dificultosos. Logramos comparar con embarazos de pacientes sin COVID y reforzamos la potencia con un doble número de controles.

En conclusión, el escenario pandémico dejó enseñanzas en el campo de la salud materno-fetal. Primero, se comprueba que la infección por virus SARS-CoV-2 determinó complicaciones maternas y fetales. Las complicaciones obstétricas fueron prematuridad, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal y *abruptio placentae*, mientras que el requerimiento de cuidados especializados neonatales fue la característica distintiva de los resultados neonatales. Segundo, nuestro estudio comprueba el efecto protector de la vacunación en esta población. Finalmente, y no menos importante, comprobamos que aún en las circunstancias más adversas la investigación clínica puede ser desarrollada y arrojar información valiosa para la práctica asistencial.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### Bibliografía

1. World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accessed November 15, 2022.
2. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 2020; 26(1):39.
3. Bedoya-Sommerkamp M, Medina-Ranilla J, Chau-Rodríguez V, et al. Variantes del SARS-CoV-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2021; 38(3):442-51.
4. Adhikari EH, MacDonald L, Sorelle JA, et al. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated with Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA* 2022; E1.
5. Mupanomunda M, Fakh MG, Miller C, et al. Comparison of Severe Maternal Morbidities Associated With Delivery During Periods of Circulation of Specific SARS-CoV-2 Variants. *JAMA Net Open* 2022; 5: e2226436.
6. Briozzo L, Tomasso G, Viroga S, Nozar F, Bianchi A. Impact of mitigation measures against the COVID 19 pandemic on the perinatal results of the reference maternity hospital in Uruguay. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022; 35(25):5060-2.
7. Sobrero H, Balerio A, Clavijo F, et al. Description of perinatal results in COVID positive mothers assisted in public and private institutions in Montevideo, between March 2020 and June 2021. *Rev. Méd. Urug*. 2022; 38 (4): e204.
8. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013; 27(6):791-802.
9. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011; 32(1):1-13.
10. Kumar M, Saadaoui M, Al Khodor S. Infections and Pregnancy: Effects on Maternal and Child Health. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022:873253.
11. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222(6):521–31.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

12. Moore KM, Suthar MS. Comprehensive analysis of COVID-19 during pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021; 538:180-6.
13. Ortiz EI, Herrera E, De La Torre A. Coronavirus (COVID 19) Infection in Pregnancy. *Colomb Med (Cali).* 2020; 51(2):e4271.
14. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., Huang H., Zhang L., Zhou X., Du C., et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020; 180:934–943.
15. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci.* 2021;18(3):763-7.
16. Röbl-Mathieu M, Kunstein A, Liese J, Mertens T, Wojcinski M. Vaccination in Pregnancy. *Dtsch Arztebl Int.* 2021; 118(15):262-268.
17. Vojtek I, Dieussaert I, Doherty TM, et al. Maternal immunization: where are we now and how to move forward? *Ann Med.* 2018; 50(3):193-208.
18. Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, et al. COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226(2):236.e1-236.e14.
19. Decreto 158/019. Comisión Nacional de Ética de la Investigación. 12/06/2019. Disponible online: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/158-2019>
20. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016. Disponible online: [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf) Consultado: 19/03/2022.
21. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021;193(16):E540-E548.
22. Yao XD, Zhu LJ, Yin J, Wen J. Impacts of COVID-19 pandemic on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Public Health.* 2022;213: 127-34.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

23. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020; 144(7):799-805.
24. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226(2):177-186.
25. Hui L, Marzan MB, Rolnik DL, et al. Reductions in stillbirths and preterm birth in COVID-19-vaccinated women: a multicenter cohort study of vaccination uptake and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2022: S0002-9378(22)00882-1.
26. Aguirre R, Antón JI, Triunfo P. Análisis de las cesáreas en Uruguay por tipo de centro hospitalario. *Gac Sanit.* 2019; 33(4):333-40.
27. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(1):36-46.
28. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2):100107.

### **Participación de los autores:**

Cecilia Santos: diseño, planificación, adquisición de datos, análisis, elaboración del borrador del manuscrito y aprobación de la versión final.

Danilo Magallanes: diseño, planificación, adquisición de datos, análisis, elaboración del borrador del manuscrito y aprobación de la versión final.

Melina Rubiños: concepción, diseño, análisis e interpretación de resultados, escritura del manuscrito y aprobación de la versión final.

Álvaro Danza: concepción, diseño, planificación, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica de los borradores, escritura y aprobación final del manuscrito.

**Esta investigación no contó con fuentes de financiación específicas.**

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Available at: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
2. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
3. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med* 2021; 174:69.
4. Duval D, Palmer JC, Tudge I, et al. Long distance airborne transmission of SARS-CoV-2: rapid systematic review. *BMJ* 2022; 377:e068743.
5. Duval D, Palmer JC, Tudge I, et al. Long distance airborne transmission of SARS-CoV-2: rapid systematic review. *BMJ* 2022; 377:e068743.
6. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *JAMA* 2020.
7. Chagla Z, Hota S, Khan S, et al. Re: It Is Time to Address Airborne Transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis* 2021; 73:e3981.
8. Chen W, Lan Y, Yuan X, et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9:469.
9. Azzolini C, Donati S, Premi E, et al. SARS-CoV-2 on Ocular Surfaces in a Cohort of Patients With COVID-19 From the Lombardy Region, Italy. *JAMA Ophthalmol* 2021; 139:956.
10. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019). February 16-24, 2020. <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on March 04, 2020).
11. Allotey J, Chatterjee S, Kew T, et al. SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022; 376:e067696.
12. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323:1843.
13. WHO scientific brief. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2. February 8, 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1> (Accessed on February 11, 2021).
14. Shook LL, Brigida S, Regan J, et al. SARS-CoV-2 Placentitis Associated With B.1.617.2 (Delta) Variant and Fetal Distress or Demise. *J Infect Dis* 2022; 225:754.
15. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, et al. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e2030455
16. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. Carga viral de SARS-CoV-2 en muestras de vías respiratorias superiores de pacientes infectados. *N Engl J Med* 2020; 382:1177.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

17. Killingley B, Mann AJ, Kalinova M, et al. Seguridad, tolerabilidad y cinética viral durante el desafío humano con SARS-CoV-2 en adultos jóvenes. *Nat Med* 2022; 28:1031.
18. Él X, Lau EHY, Wu P, et al. Dinámica temporal en la eliminación viral y transmisibilidad de COVID-19. *Nat Med* 2020; 26:672.
19. Centro de Prevención y Control de Enfermedades del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de Japón, Centro Nacional de Medicina y Salud Global. Investigación epidemiológica activa sobre la infección por SARS-CoV-2 causada por la variante Omicron (linaje Pango B.1.1.529) en Japón: informe preliminar sobre el período infeccioso. <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/10884-covid19-66-en.html>
20. Hay J, Kissler S, Fauver JR, et al. Dinámica viral y duración de la positividad de PCR de la variante SARS-CoV-2 Omicron. INÉDITO. <https://hrs.harvard.edu/URN-3:HUL.INSTREPOS:37370587>
21. Bouton TC, Atarere J, Turcinovic J, et al. Dinámica viral de las variantes del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo Omicron y Delta con implicaciones para el momento de la liberación del aislamiento: un estudio de cohorte longitudinal. *Clin Infect Dis* 2023; 76: e227.
22. Boucau J, Marino C, Regan J, et al. Duración de la eliminación del virus cultivable en la infección por SARS-CoV-2 Omicron (BA.1). *N Engl J Med* 2022; 387:275.
23. Zheng S, Fan J, Yu F, et al. Dinámica de carga viral y gravedad de la enfermedad en pacientes infectados con SARS-CoV-2 en la provincia de Zhejiang, China, enero-marzo de 2020: estudio de cohorte retrospectivo. *BMJ* 2020; 369:m1443.
24. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Evaluación virológica de pacientes hospitalizados con COVID-2019. *Naturaleza* 2020; 581:465.
25. Liu Y, Yan LM, Wan L, et al. Dinámica viral en casos leves y graves de COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020; 20:656.
26. Cevik M, Tate M, Lloyd O, et al. Dinámica de la carga viral de SARS-CoV-2, SARS-CoV y MERS-CoV, duración de la diseminación viral e infecciosidad: una revisión sistemática y un metanálisis. *Microbio de lanceta* 2021; 2:e13.
27. Fontana LM, Villamagna AH, Sikka MK, McGregor JC. Comprensión de la eliminación viral del virus del coronavirus respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2): revisión de la literatura actual. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021; 42:659.
28. Cevik M, Marcus JL, Buckee C, Smith TC. La dinámica de transmisión del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) debe informar la política. *Clin Infect Dis* 2021; 73:S170.
29. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382:1199.
30. Wu Y, Kang L, Guo Z, et al. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e2228008.
31. Jansen L, Tegomoh B, Lange K, et al. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster - Nebraska, November-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:1782.
32. Brandal LT, MacDonald E, Veneti L, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. *Euro Surveill* 2021; 26.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

33. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020; 172:577.
34. Bar S, Lecourtois A, Diouf M, et al. The association of lung ultrasound images with COVID-19 infection in an emergency room cohort. *Anaesthesia* 2020; 75:1620.
35. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh JP, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 3:CD013639.
36. Cui Y, Tian M, Huang D, et al. A 55-Day-Old Female Infant Infected With 2019 Novel Coronavirus Disease: Presenting With Pneumonia, Liver Injury, and Heart Damage. *J Infect Dis* 2020; 221:1775.
37. Garrett N, Tapley A, Andriesen J, et al. High Asymptomatic Carriage With the Omicron Variant in South Africa. *Clin Infect Dis* 2022; 75:e289.
38. Del Amo J, Polo R, Moreno S, et al. Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy : A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020; 173:536.
39. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Clinical-HIV-2021.1>
40. Coburn SB, Humes E, Lang R, et al. Analysis of Postvaccination Breakthrough COVID-19 Infections Among Adults With HIV in the United States. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e2215934.
41. Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet* 2022; 399:1618.
42. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.
43. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061.
44. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708.
45. Zayet S, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q, et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect* 2020; 22:481.
46. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 7:CD013665.
47. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020; 295:715.
48. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020; 382:2372.
49. Eythorsson E, Helgason D, Ingvarsson RF, et al. Clinical spectrum of coronavirus disease 2019 in Iceland: population based cohort study. *BMJ* 2020; 371:m4529.
50. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:1641.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

51. Khan DSA, Hamid LR, Ali A, et al. Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21:801.
52. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370:m3320.
53. Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at  $\geq 20$  weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:764.
54. McClymont E, Albert AY, Alton GD, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy With Maternal and Perinatal Outcomes. *JAMA* 2022; 327:1983.
55. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2021; 137:571.
56. Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57:573.
57. Kasehagen L, Byers P, Taylor K, et al. COVID-19-Associated Deaths After SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy - Mississippi, March 1, 2020-October 6, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:1646.
58. Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet* 2023; 401:447.
59. Kleinwechter HJ, Weber KS, Mingers N, et al. Gestational diabetes mellitus and COVID-19: results from the COVID-19-Related Obstetric and Neonatal Outcome Study (CRONOS). *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227:631.e1.
60. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 228:161.
61. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.
62. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061.
63. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
64. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395:507.
65. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology* 2020; 296:E72.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

66. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>.
67. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20:425.
68. Zhao W, Zhong Z, Xie X, et al. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214:1072.
69. Ojha V, Mani A, Pandey NN, et al. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol* 2020; 30:6129.
70. Han X, Cao Y, Jiang N, et al. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section Computed Tomography Features During Recovery. *Clin Infect Dis* 2020; 71:723.
71. Abrams ER, Rose G, Fields JM, Esener D. Point-of-Care Ultrasound in the Evaluation of COVID-19. *J Emerg Med* 2020; 59:403.
72. Bar S, Lecourtois A, Diouf M, et al. The association of lung ultrasound images with COVID-19 infection in an emergency room cohort. *Anaesthesia* 2020; 75:1620.
73. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh JP, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 3:CD013639.
74. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19, updated December 23, 2020. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/>
75. Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. NIH COVID-19 Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/management-of-covid-19/>
76. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323:1239.
77. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191:145.
78. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ* 2022; 377:e069590.
79. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:e38.
80. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol* 2020.
81. Liotta EM, Batra A, Clark JR, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol* 2020; 7:2221.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

82. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.
83. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395:1033.
84. Wang C, Kang K, Gao Y, et al. Cytokine Levels in the Body Fluids of a Patient With COVID-19 and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Case Report. *Ann Intern Med* 2020; 173:499.
85. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020; 382:2574.
86. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis* 2020; 71:2459.
87. Kurra N, Woodard PI, Gandrakota N, et al. Opportunistic Infections in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2022; 14:e23687.
88. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, et al. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16:e0251170.
89. Pandit JA, Radin JM, Chiang D, et al. The COVID-19 Rebound Study: A Prospective Cohort Study to Evaluate Viral and Symptom Rebound Differences in Participants Treated with Nirmatrelvir Plus Ritonavir Versus Untreated Controls. *Clin Infect Dis* 2023.
90. Deo R, Choudhary MC, Moser C, et al. Symptom and Viral Rebound in Untreated SARS-CoV-2 Infection. *Ann Intern Med* 2023; 176:348.
91. Chen C, Hupert SR, Zimmermann L, et al. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis* 2022; 226:1593.
92. Huang Y, Tan C, Wu J, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res* 2020; 21:163.
93. van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2021; 73:e1089.
94. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5:1265.
95. Rajpal S, Tong MS, Borchers J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. *JAMA Cardiol* 2021; 6:116.
96. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID-19 and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients. *AJP Rep* 2020; 10:e179.
97. Zitiello A, Grant GE, Ben Ali N, Feki A. Thrombocytopaenia in pregnancy: the importance of differential diagnosis during the COVID-19 pandemic. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35:2414.
98. Vega M, Hughes F, Bernstein PS, et al. From the trenches: inpatient management of coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 2:100154.
99. Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA, et al. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated With Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA* 2022; :E1.
100. Deng J, Ma Y, Liu Q, et al. Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19.
101. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020; 192:E647.
  102. Von Kohorn I, Stein SR, Shikani BT, et al. In Utero Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9:769.
  103. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:1635.
  104. Jacoby VL, Murtha A, Afshar Y, et al. Risk of pregnancy loss before 20 weeks' gestation in study participants with COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225:456.
  105. Hernández-Díaz S, Smith LH, Wyszynski DF, Rasmussen SA. First trimester COVID-19 and the risk of major congenital malformations-International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy. *Birth Defects Res* 2022; 114:906.
  106. Shah PS, Ye XY, Yang J, Campitelli MA. Preterm birth and stillbirth rates during the COVID-19 pandemic: a population-based cohort study. *CMAJ* 2021; 193:E1164.
  107. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226:68.
  108. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2021; 193:E540.
  109. DeSisto CL, Wallace B, Simeone RM, et al. Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization - United States, March 2020-September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:1640.
  110. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17.
  111. Hessami K, Romanelli C, Chiurazzi M, Cozzolino M. COVID-19 pandemic and maternal mental health: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35:4014.
  112. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection With Serious Maternal Morbidity and Mortality From Obstetric Complications. *JAMA* 2022; 327:748.
  113. Ferrara A, Hedderson MM, Zhu Y, et al. Perinatal Complications in Individuals in California With or Without SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. *JAMA Intern Med* 2022; 182:503.
  114. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG* 2020; 127:1324.
  115. Flaherman VJ, Afshar Y, Boscardin WJ, et al. Infant Outcomes Following Maternal Infection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

- (SARS-CoV-2): First Report From the Pregnancy Coronavirus Outcomes Registry (PRIORITY) Study. Clin Infect Dis 2021; 73:e2810.
116. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. Diagnostics (Basel) 2020; 10.
  117. [acog.org](https://www.acog.org)
  118. NIH. COVID-19 Treatment Guidelines <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/search/?q=admit>
  119. Poon LC, Yang H, Dumont S, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals - an update. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 55:848.
  120. Publications & Clinical Guidance. Society for Maternal Fetal Medicine. Updated June, 2022. Available online at: <https://www.smfm.org/covidclinical>
  121. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected" interim guidance 27 May 2020.
  122. Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, et al. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol 2020; 136:259.
  123. Osmundo GS Jr, Paganotti CF, da Costa RA, et al. Prone Positioning: A Safe and Effective Procedure in Pregnant Women Presenting with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. Vaccines (Basel) 2022; 10.
  124. Public health emergency SOLIDARITY trial of treatments for COVID-19 infection in hospitalized patients. <http://www.isrctn.com/ISRCTN83971151>
  125. RECOVERY. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy. <https://www.recoverytrial.net/>
  126. Huntley BJF, Huntley ES, Di Mascio D, et al. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. Obstet Gynecol 2020; 136:303.
  127. Schell RC, Macias DA, Garner WH, et al. Examining the impact of trimester of diagnosis on COVID-19 disease progression in pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM 2022; 4:100728.
  128. Kubiak JM, Murphy EA, Yee J, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 serology levels in pregnant women and their neonates. Am J Obstet Gynecol 2021; 225:73.e1.
  129. Song D, Prah M, Gaw SL, et al. Passive and active immunity in infants born to mothers with SARS-CoV-2 infection during pregnancy: prospective cohort study. BMJ Open 2021; 11:e053036.
  130. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, et al. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open 2020; 3:e2030455.
  131. Joseph NT, Dude CM, Verkerke HP, et al. Maternal Antibody Response, Neutralizing Potency, and Placental Antibody Transfer After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. Obstet Gynecol 2021; 138:189.

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

132. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 149:130.
133. Hill J, Patrick HS, Ananth CV, et al. Obstetrical outcomes and follow-up for patients with asymptomatic COVID-19 at delivery: a multicenter prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021; 3:100454.
134. COVID-19 FAQs for Obstetrician Gynecologists, Obstetrics [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2277/SMFM-SOAP\\_COVID\\_LD\\_Considerations\\_3-27-20\\_\(final\)\\_PDF.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2277/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_(final)_PDF.pdf)
135. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG* 2020; 127:1324.
136. Cai J, Tang M, Gao Y, et al. Cesarean Section or Vaginal Delivery to Prevent Possible Vertical Transmission From a Pregnant Mother Confirmed With COVID-19 to a Neonate: A Systematic Review. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:634949.
137. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2:100110.
138. Jamieson DJ, Steinberg JP, Martinello RA, et al. Obstetricians on the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Front Lines and the Confusing World of Personal Protective Equipment. *Obstet Gynecol* 2020; 135:1257.
139. Berghella V. NOW!: protection for obstetrical providers and patients. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2:100109.
140. Cahill AG, Srinivas SK, Tita ATN, et al. Effect of Immediate vs Delayed Pushing on Rates of Spontaneous Vaginal Delivery Among Nulliparous Women Receiving Neuraxial Analgesia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320:1444.
141. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/> (Accessed on February 17, 2023).
142. Liu C, Sun W, Wang C, et al. Delivery during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support of pregnant woman with severe respiratory distress syndrome caused by influenza: a case report and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32:2570.
143. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4:721.
144. Ogawa H, Asakura H. Consideration of Tranexamic Acid Administration to COVID-19 Patients. *Physiol Rev* 2020; 100:1595.
145. Schwartz DA, Avvad-Portari E, Babál P, et al. Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury. *Arch Pathol Lab Med* 2022; 146:660.
146. Antithrombotic Therapy in Patients With COVID-19. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

147. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry 1987; 150:782.
148. CDC. Newborns. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html>.
149. Cojocar L, Crimmins S, Sundararajan S, et al. An initiative to evaluate the safety of maternal bonding in patients with SARS-CoV-2 infection. J Matern Fetal Neonatal Med 2022; 35:3540.
150. Fitzpatrick T, Wilton AS, Chung H, Guttman A. SARS-CoV-2 Infection Among Maternal-Infant Dyads in Ontario, Canada. JAMA Netw Open 2021; 4:e2120150.
151. WHO scientific brief. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2. February 8, 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1>
152. Zhu F, Zozaya C, Zhou Q, et al. SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2021; 106:514.
153. WHO. Breastfeeding and COVID-19. Scientific Brief. 23 June 2020 <https://www.who.int/publications/i/item/10665332639>
154. Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in Breast Milk From 18 Infected Women. JAMA 2020; 324:1347.
155. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2020; 15:e0241536.
156. Qeadan F, Mensah NA, Tingey B, Stanford JB. The risk of clinical complications and death among pregnant women with COVID-19 in the Cerner COVID-19 cohort: a retrospective analysis. BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21:305.
157. World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
158. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579:270.
159. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature 2020; 586:516.
160. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. N Engl J Med 2021; 385:1355.
161. Havers FP, Pham H, Taylor CA, et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Vaccinated and Unvaccinated Adults 18 Years or Older in 13 US States, January 2021 to April 2022. JAMA Intern Med 2022; 182:1071.
162. Link-Gelles R. Updates on COVID-19 Vaccine Effectiveness during Omicron. ACIP meeting, September 1, 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-09-01/04-COVID-Link-Gelles-508.pdf>
163. Xu S, Huang R, Sy LS, et al. COVID-19 Vaccination and Non-COVID-19 Mortality Risk - Seven Integrated Health Care Organizations, United States,

# Monografía final

## Postgrado Ginecotocología

---

- December 14, 2020-July 31, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70:1520.
164. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.htm>
165. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care [https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care?utm\\_source=higher-logic&utm\\_medium=email&utm\\_content=sept-14&utm\\_campaign=acog2022-digest](https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care?utm_source=higher-logic&utm_medium=email&utm_content=sept-14&utm_campaign=acog2022-digest)
166. Prabhu M, Riley LE. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination in Pregnancy. Obstet Gynecol 2023; 141:473.
167. Hagrass AI, Almadhoon HW, Al-Kafarna M, et al. Maternal and neonatal safety outcomes after SAR-CoV-2 vaccination during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth 2022; 22:581.
168. Kharbanda EO, Haapala J, Lipkind HS, et al. COVID-19 Booster Vaccination in Early Pregnancy and Surveillance for Spontaneous Abortion. JAMA Netw Open 2023; 6:e2314350.
169. Chen F, Zhu S, Dai Z, et al. Effects of COVID-19 and mRNA vaccines on human fertility. Hum Reprod 2021; 37:5.
170. Aharon D, Lederman M, Ghofranian A, et al. In Vitro Fertilization and Early Pregnancy Outcomes After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. Obstet Gynecol 2022; 139:490.
171. Kachikis A, Englund JA, Singleton M, et al. Short-term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout. JAMA Netw Open 2021; 4:e2121310.
172. Golan Y, Prah M, Cassidy AG, et al. COVID-19 mRNA Vaccination in Lactation: Assessment of adverse events and vaccine related antibodies in mother-infant dyads. medRxiv 2021.