

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

CONSECUENCIAS MATERNO-FETALES EN GESTANTES POST COVID-19 QUE
ACUDIERON AL HOSPITAL REGIONAL GENERAL DR. MARCELINO VÉLEZ
SANTANA AGOSTO 2021- MARZO 2022



Trabajo de grado presentado por Daniella Marie Inoa Reyes y Rossi Tania Tavárez
Contreras para optar por el título de:

DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional, 2022.

CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	13
I.1. Antecedentes	14
I.1.1 Internacionales	14
I.2. Justificación	18
II. Planteamiento del problema	19
III. Objetivos	20
III.1. General	20
III.2. Específicos	20
IV. Marco teórico	21
IV.1. COVID-19	21
IV.1.1. Historia	21
IV.1.2. Definición	25
IV.1.3. Etiología	26

IV.1.4. Clasificación	26
IV.1.5. Fisiopatología	27
IV.1.6. Epidemiología	28
IV.1.7. Diagnóstico	29
IV.1.7.1. Clínico	31
IV.1.7.1 Fases del Covid	32

IV.1.7.2. Laboratorio	33
IV.1.7.3. Imágenes	33
IV.1.8. Diagnóstico diferencial	34
IV.1.9. Tratamiento	34
IV.1.10. Complicaciones	40
IV.1.11. Pronóstico y evolución	45
IV.1.13. Prevención	45
IV.2 Covid y embarazadas	49
IV.2.1 Transmisión materno-fetal	49
IV.2.3. Características clínicas de afección de coronavirus en gestantes	50
IV.2.4. Características clínicas de afección de coronavirus en neonatos	51

IV.2.5. Complicaciones clínicas maternas del COVID-19	51
IV.2.6 Complicaciones fetales del COVID-19	52
IV.2.7 Tratamiento y prevención	52
V. Hipótesis	54
VI. Operacionalización de las variables	55
VII. Material y métodos	56
VII.1. Tipo de estudio	56
VII.2. Área de estudio	56
VII.3. Universo	57
VII.4. Muestra	56
VII.5. Criterio	57
VII.5.1. De inclusión	57

VII.5.2. De exclusión	57
VII.6. Instrumento de recolección de datos	58
VII.7. Procedimiento	57
VII.8. Tabulación	58
VII.9. Análisis	58

VII.10. Consideraciones éticas	58
VII. Resultados	60
VIII. Discusión	70
IX. Conclusión	72
X. Recomendaciones	74
XI. Referencias bibliográficas	75
XII. Anexos	78
XII.1. Cronograma	79
XII.2. Instrumento de recolección de datos	80
XII.3. Costos y recursos	81
XII.4. Evaluación	82

Agradecimientos

A Dios, por permitirme llegar hasta aquí, a pesar de todas las adversidades, por estar conmigo en cada paso y por haber puesto en mi camino personas que han sido mi soporte y compañía durante todo mi periodo de estudio.

Gracias a mi universidad por haberme permitido formarme en ella, por darme la bienvenida al mundo como tal, por las oportunidades brindadas, y a todos los docentes que formaron parte de mi desarrollo académico.

A la Dra. Rut Villegas por su calidad de docente y de humana por guiarnos en el proceso de nuestra investigación, por su apoyo, comprensión y palabras de aliento en los momentos indicados. Por ser inspiración y gran ejemplo de una profesional de la Salud.

A mis hermanos Danice, Pilar y Daniel por ser ejemplo de superación , a mis padres Martha y Daniel por su apoyo incondicional y por haberme formado como una mujer de bien. Especialmente a mami, por hacer lo inalcanzable para llegar hasta aquí, este logro es de ambas. A mis Tíos: Mildred y Wen por ser tíos y padres a la vez, dos oraciones de agradecimientos no son suficiente para todo el mérito que merecen.

Este trofeo después de mami, lo lleva tía Maritza, madre, tía, madrina, soporte, amiga y sin número de adjetivos que me llevaría una inmensa cantidad de páginas, el agradecimiento y orgullo que siento es infinito, ella más que nadie sabe que sin ella nada de esto hubiese sido posible, me acogiste, me cuidaste, me guiaste, y sobre todo me apoyaste.

A la familia Alcántara - Lebreault / Mella - Lebreault, por haberme acogido en su hogar, por ser soporte, amigos y hermanos, especialmente a Brenda y Leana por cada consejo y de una forma u otra animandome que siga adelante, la vida no me alcanzaría para agradecerles.

Y para finalizar, a los amigos que se han convertido en familia, por hacer esta experiencia inolvidable y lleno de buenos momentos, Nicole C. Peralta, Esthefany Garcia, Audry Peña , Marla Pelletier, Karla Palmero, Jesmari Pichardo, Ricardo Marte, Jessica Castillo y Pamela Medina, nada superara estos 7 años llenos de alegría, lágrimas y emociones.

Daniella Marie Inoa Reyes

Agradezco a Dios en primer lugar por permitirme culminar mi carrera, por darme la sabiduría y fortaleza para alcanzar mis objetivos.

Gracias a mis padres Rafael Gregorio Tavárez Ramos y Tania María Contreras Ubiera por ser los primordiales promotores de mis sueños, gracias por todos los días confiar y creer en mí y haberme dado su apoyo incondicional durante todos estos años. Gracias a mi madre porque a pesar de las dificultades que presenta la vida siempre me enseñó a salir adelante y a no rendirme y por acompañarme cada extenuada y agotadora noche de estudios; gracias a mi padre por desear y anhelar siempre lo mejor para mi vida, gracias por cada consejo y por todas sus enseñanzas que me guiaron a lo largo de mi vida.

A mis hermanas Rossi Nathaly Tavárez C. y Rossi Mariel Tavárez C. quienes siempre estuvieron apoyándome en todo momento, gracias por ser mi compañía, mi apoyo moral y mi fuerza para seguir adelante, sin ustedes este mérito no se hubiese conseguido, gracias por ser parte fundamental de este gran logro.

Le agradezco a mi mejor amigo Pablo Carvajal, por ser una parte muy importante en mi vida, por haberme apoyado en las buenas y en las malas, sobre todo por su paciencia, comprensión y sobre todo su querida amistad.

A mis amigos que han sido como mis hermanos, Caoli Vargas, Nahomi Marte, Raisa Leclerc, Antoinette Eusebio, Angel Rojas, Alba Garcia y Franci Rosario, gracias por todo el apoyo que me han brindado durante todo este trayecto, por los buenos y malos momentos que hemos compartido en la vida y en nuestra carrera, me han demostrado su apoyo y brindado su amistad, sin ustedes esto no habría sido posible.

A mi abuelo Ciriaco que, aunque ya no se encuentre con nosotros físicamente, siempre estará presente en mi corazón, por haber creído en mí hasta el último momento y a mi abuela Milagros por estar siempre en los momentos importantes de mi vida, y por los consejos que han sido de gran ayuda para mi vida y crecimiento.

Gracias a mi compañera de tesis Daniella Marie Inoa, por motivarme a seguir adelante en los momentos de desesperación y sobre todo, por brindarme su amistad y confianza durante el desarrollo de nuestra tesis.

Le agradezco la confianza, apoyo y dedicación de su tiempo a mis asesoras la Dra. Rut Villegas y la Dra. Claridania Rodríguez, por haber compartido nosotras sus conocimientos y sobre todo su amistad.

A mis perros Luna, Perry y Bruno por estar siempre en mis desveladas y transcurridas noches.

Gracias a mis compañeras de la asignatura médica 2, por siempre estar presentes, por su valiosa amistad y por permitirme aprender más de la vida a su lado.

Finalmente, a todas aquellas personas, colegas y amigos que me brindaron su apoyo, información y tiempo para el logro de mis objetivos. Gracias!

Rossi Tania Tavárez Contreras

Dedicatoria

A Dios, porque sin él nada de esto hubiese sido posible, a mami , cuanto me hubiese gustado que estés aquí para disfrutar de este logro conmigo, después a mí, por persistir, para lograr lo que veía inalcanzable la niña de 10 años te aplaude inmensamente.

Daniella Marie Inoa Reyes

A Dios, por ser el inspirador y darme fuerzas para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres Rafael Gregorio Tavárez Ramos y Tania María Contreras Ubiera, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy hoy.

A mis hermanas Rossi Nathaly Tavárez Contreras y Rossi Mariel Tavárez Contreras por estar siempre presentes, acompañándome y por el apoyo moral que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida.

A todas las personas que me han apoyado y han permitido que el trabajo se realice con éxito en especial a los que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

Rossi Tania Tavárez Contreras

Resumen

Introducción: A finales de diciembre del 2019 se identificó el primer caso de neumonía por un nuevo coronavirus en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. La información disponible sugiere que la fuente primaria de la infección proviene de origen zoonótico, pero la transmisión actual es de persona a persona por gotas respiratorias después de un contacto cercano con una persona infectada. Como era de esperar, a medida que aumentó el número de casos infectados, se incrementaron los casos de mujeres embarazadas con COVID-19. En la actualidad, no existen estudios controlados relacionados con la afección en pacientes embarazadas.

Objetivo: Determinar las consecuencias materno - fetales en gestantes post covid-19 que acuden a consulta en el Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en Agosto - Marzo 2022.

Método: Observacional, descriptivo y transversal, de recolección retrospectiva de datos.

Resultados: En la presente investigación participaron 34 gestantes con infección por SARS-COV-2, cada una de las participantes cumplían con un rango de edad de 18 a 49 años y se destacó una longevidad promedio de 20 a 29 años, equivalente a un 44.15 por ciento. Se pudo evidenciar que las principales características obstétricas halladas en este estudio comprenden una edad gestacional de 27 a 42 semanas equivalente al 97.05 por ciento, la que corresponde al 3er trimestre y multíparas en un 67.64 por ciento. Según los resultados arrojados en nuestra investigación, dieron a relucir tres fallecidas que corresponden a un 8.82 por ciento de las comorbilidades. Dos de las pacientes correspondiente al 5.88 por ciento presentaron shock séptico por vulvovaginitis candidiásica. Cabe destacar que estas pacientes no tenían antecedentes personales ni familiares a destacar.

Conclusión: Según la fase del COVID-19 en la que se encontraban las pacientes un 44.11 por ciento pertenece a la Fase II- Aguda. La complicación por excelencia en estos casos corresponden a una neumonía con un 47.05 por ciento. El 38.23 por ciento de los neonatos estudiados no tuvieron ninguna complicación.

Abstract

Introduction: At the end of December 2019, the first case of pneumonia due to a new coronavirus was identified in the city of Wuhan, Hubei province, in China. Available information suggests that the infection was originally zoonotic, but current transmission is from person to person, by respiratory droplets after close contact with an infected person. As expected, as the number of infected cases increased, more cases of pregnant women with COVID-19 appeared. Currently, there are no controlled studies related to the condition in pregnant patients.

Objective: Determine the maternal - fetal consequences in post-covid-19 pregnant women who come to the Dr. Marcelino Vélez Santana Regional General Hospital in August - March 2022.

Method: Observational, descriptive and cross-sectional, retrospective data collection.

Results: In the present investigation, 34 pregnant women with SARS-COV-2 infection participated, each of the participants met an age range of 18 to 49 years and an average longevity of 20 to 29 years was highlighted, equivalent to 44.15 percent. It was possible to show that the main obstetric characteristics found in this study include a gestational age of 27 to 42 weeks equivalent to 97.05 percent, which corresponds to the 3rd trimester and multiparous in 67.64 percent. According to the results of our investigation, three deaths were revealed, corresponding to 8.82 percent of the comorbidities. Two of the patients 5.88 percent presented septic shock due to candidal vulvovaginitis. It should be noted that these patients had no personal or family history to highlight.

Conclusion: According to the phase of COVID-19 in which the patients were, 44.11 percent belong to Phase II-Acute. The complication par excellence in these cases corresponds to pneumonia with 47.05 percent. 38.23 percent encompasses the highest percentage of neonatal complications that indicate that they were none.

Key words: Covid-19, Pregnant woman, trimesters, complications, pneumonia.

I. INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre del 2019 se identificó el primer caso de neumonía por un nuevo coronavirus en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China, denominado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero del 2020, coronavirus 2 del síndrome

respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y a la enfermedad que origina COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. Esto se extendió rápidamente dando como resultado una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en todo el mundo, alcanzando tal magnitud que, para el 13 de marzo del 2020, la reconoció como pandemia.²⁰

La información disponible sugiere que la fuente primaria de la infección proviene de origen zoonótico, pero la transmisión actual es de persona a persona por gotas respiratorias después de un contacto cercano con una persona infectada (menos de 2 metros) o contacto directo con superficies contaminadas por secreciones infectadas. La transmisión también se podría producir a través de heces contaminadas. El periodo de incubación habitual es de 4 a 6 días, pero puede variar entre 2 y 14 días.²⁰

Como era de esperar, a medida que aumentó el número de casos infectados, aparecieron más casos de mujeres embarazadas con COVID-19. En la actualidad, no existen estudios controlados relacionados con la afección en pacientes embarazadas, pero se ha encontrado en estudios de casos y revisiones que se refieren a que las embarazadas con la afección de COVID-19 no suelen ser muy graves en la sintomatología. En las pacientes embarazadas, la infección usualmente se caracteriza por la presencia de fiebre (77 a 85 por ciento), seguido por la presencia de síntomas respiratorios (tos seca y disnea en 23 por ciento), fatiga y/o mialgias y en poca proporción, síntomas gastrointestinales como la diarrea; además se ha comunicado la reducción en el número de leucocitos (leucopenia) y en especial, linfopenia.²⁰

Aún no se sabe con certeza si la afección pulmonar o el patrón de neumonía de las enfermas embarazadas difiere con respecto al patrón de otras pacientes. Sin embargo, un estudio en China con 15 pacientes encontró que la mayoría presentaba neumonía leve con los mismos parámetros de imagen con respecto a la población general; es decir, la manifestación de patrón de pavimento y consolidaciones que afectan más los lóbulos inferiores de ambos campos pulmonares.²⁰

I.1 Antecedentes

Mayra Alejandra Frias Castillo. (2021) realizó un estudio en el Hospital San José del Callao en el periodo julio – diciembre de 2020 (Perú). De tipo observacional, retrospectivo y transversal, que tuvo como objetivo determinar las características clínicas epidemiológicas de las gestantes con COVID-19. Su marco muestral estuvo compuesto por una población de 300 gestantes y una muestra de 170 de ellas. Resultados: De la muestra, el 77.6 por ciento presentó síntomas de COVID-19, siendo fiebre (54.7 por ciento), tos (54.7 por ciento) y cefalea (52.4 por ciento) las manifestaciones más frecuentes, el 62.4 por ciento

es múltipara, el 100 por ciento se encontraba entre las semanas 27 y 40 al contraer la enfermedad, el 54.1 por ciento tuvo parto vaginal, el 99.6 por ciento presentó un nivel de infección leve y el 0,6 por ciento moderado. Por otra parte, el 65.8 por ciento se encontraban en el grupo etario 18 – 29 años, el 88.8 por ciento eran de nacionalidad peruana, el 74.1 por ciento culminó la secundaria y el 13.5 por ciento presentó comorbilidades (asma, obesidad, hipertensión arterial). Adicionalmente, el 12.9 por ciento presentó ruptura prematura de membranas, el 8.38 por ciento hemorragia y ninguna tuvo infecciones. Conclusiones: En cuanto a las clínicas, se evidencia una prevalencia por ser sintomáticas, múltiparas, con edad gestacional de infección de 27 a 40 semanas, tuvieron parto vaginal y el nivel de gravedad leve. Con respecto a las características epidemiológicas, la mayoría tenían entre 22 y 29 años, peruanos, con estudios de secundaria, las comorbilidades más prevalentes fueron asma, obesidad e hipertensión arterial. La complicación más frecuente fue ruptura prematura de membranas, seguida de hemorragia. ¹⁹

L Zhang, Y Jiang, et al. Análisis de los resultados del embarazo en mujeres embarazadas con COVID-19 en la provincia de Hubei. China, 2020. El presente trabajo fue retrospectivo, fue realizado en mujeres embarazadas con COVID-19 y sin COVID-19 donde se concluyó que si existe una indicación de cesárea u enfermedad crítica de COVID-19 en mujeres embarazadas sin embargo la interrupción del

El embarazo oportuna no será beneficioso para prevenir el riesgo de parto prematuro sin embargo puede ser beneficioso para el tratamiento y rehabilitación de la madre por una neumonía. No se encontró transmisión vertical en los recién nacidos por 2019-nCoV. ¹⁹

Daniele Di Mascio et al. Resultado de las infecciones del espectro de coronavirus (SARS, MERS, COVID-19) durante el embarazo: una revisión sistemática y un metanálisis, 2020. El presente estudio de esta revisión sistemática fue informar el embarazo y los resultados perinatales de las infecciones por COVID-19, debido al síndrome respiratorio agudo grave-infección por coronavirus-2 durante el embarazo. Se realizaron búsquedas electrónicas en diferentes bases de datos, utilizando combinaciones de variantes de palabras para coronavirus o síndrome respiratorio agudo severo o SARS o síndrome respiratorio de Oriente Medio o MERS o COVID19 y embarazo, se concluyó que las madres hospitalizadas infectadas con infecciones por coronavirus más del 90% tenían neumonía, el parto prematuro es el resultado adverso más común del embarazo. La infección por COVID-19

se asoció con una mayor tasa de parto prematuro, preeclampsia, cesárea y muerte perinatal. No se han publicado casos de evidencia clínica de transmisión vertical. La evidencia se está acumulando rápidamente, por lo que es posible que estos datos deban actualizarse pronto. ¹⁷

Los hallazgos de este estudio pueden orientar y mejorar el asesoramiento prenatal de las mujeres con infección por COVID-19 durante el embarazo, aunque deben interpretarse con precaución en vista del número muy pequeño de casos incluidos. ¹⁷

Marian Knight et al. Análisis poblacional: Características y resultados de mujeres embarazadas ingresadas por SARS-CoV-2. Londres, 2020. El presente estudio fue observacional multicéntrico realizado en la totalidad del Reino Unido a través del sistema de vigilancia obstétrico del país (UKOSS) que recolectó información de embarazos con complicaciones severas de 194 hospitales. En general, la mayoría de las gestantes que fueron admitidas en el hospital con infección por SARS-CoV-2 estaban en el tercer trimestre de gestación. Esto respalda la recomendación en guías de manejo de favorecer las medidas de distanciamiento social en el último trimestre del embarazo. Se demostró que es raro la presencia de transmisión de COVID-19

neonatal, pero sí puede llegar a ser posible así mismo se identificó la hospitalización de 5 por cada 1000 gestantes y 1 de cada 10 gestantes ingresadas en el Reino Unido por SARS-CoV-2 que fue admitida a terapia intensiva con ventilación mecánica y 1 de cada 100 falleció. Doce (5 por ciento) neonatos dieron positivo para SARS-CoV-2, seis de ellos dentro de las primeras 12 horas de vida, seis ingresaron a una unidad neonatal. ¹⁷

Mehreen Zaigham. Resultados maternos y perinatales con COVID-19: una revisión sistemática de 108 embarazos. Sweden, 2020. El presente estudio fue una revisión sistemática que se realizó en 108 gestantes con COVID-19 de las cuales la mayoría presentó tos y fiebre a la hora del diagnóstico, más del 90 por ciento dió a luz con cesárea, ninguna presentó complicaciones maternas a largo plazo, pero sí se evidenció muerte materna y neonatal, no se pudo descartar la transmisión vertical del COVID-19. Es por eso la importancia y la monitorización cuidadosa de los embarazos con COVID-19 y las medidas para prevenir la infección neonatal. ¹⁷

Igor Hermann Huerta Sáenz et al. Características materno-perinatales de gestantes COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú, 2020. El presente trabajo de investigación describió las diferentes características materno perinatales de pacientes gestantes con

COVID-19 en un hospital terciario fue un estudio descriptivo donde se seleccionó todas las gestantes hospitalizadas por el servicio de emergencia de gineco-obstetricia entre el 24 de marzo y el 07 de mayo del 2020 y que tuvieron diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, mediante la prueba rápida o la prueba RT-PCR. En el estudio se encontró 41 casos de pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2 un 9,2 por ciento tuvo resultado de prueba rápida positiva, 18 los síntomas más comunes fueron tos, fiebre y dolor de garganta. Un 68.2 por ciento estuvo asintomática, 19,5 por ciento tuvo enfermedad leve y 7,3 por ciento moderada hubo dos casos de neumonía severa requirieron ventilación no invasiva. No se registró muerte materna, el 21,7 por ciento de los partos fue vía vaginal y 78,3 por ciento por cesárea. Hubo un caso de neonato por parto vaginal con PCR positivo al octavo día de vida y presentó un alto porcentaje de pacientes gestantes PCR positivas asintomáticas, finalmente el trabajo de estudio recomienda el uso de protocolos de atención prenatal obligatorios como tamizajes para COVID-19 en gestantes. ¹⁷

Mariana Doria. Covid-19 durante el embarazo: una serie de casos de una población probada universalmente del norte de Portugal, 2020. El presente trabajo fue una carta al editor donde se estudió a mujeres embarazada que dieron positivo para COVID-19, del total de 103 gestantes dieron solo positivo 12 por ciento y más de la mitad de ellas fueron asistidas por cesarí, no se evidenció transmisión vertical de madres gestantes a sus fetos pero sí una leve restricción de crecimiento fetal. ¹⁷

Hong Liu et al. ¿Por qué las mujeres embarazadas son susceptibles al COVID19? Un punto de vista inmunológico. China, 2020. El presenta trabajo de investigación menciona sobre la mujer en todo el proceso de embarazo presenta cambios inmunológicos muy importantes como el estado proinflamatorio (beneficioso para la implantación y placentación del embrión) en el primer trimestre a un estado antiinflamatorio (útil para el crecimiento fetal) en el segundo trimestre donde finalmente alcanzar un segundo estado proinflamatorio (preparándose para la inicio del parto) en el tercer trimestre, así mismo se sabe que la tormenta de citoquinas puede llegar a ser un poco más grave que la población en general, esto se debe a su respuesta inmune y que inclusive aumenta su morbilidad y mortalidad. Se pudo observar que el COVID-19 en la gestación se ha visto involucrado en el parto prematuro, RCIU y la misma pérdida de embarazo. Es por eso importante realizar seguimientos en toda la evaluación del embarazo en madres 17 gestantes, brindar atención especializada, cumplir con su vacunas de inmunización y realizar tamizajes preventivos. ¹⁷

Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. México, 2020 El presente trabajo tiene como

finalidad brindar diferentes lineamientos de prevención y mitigación de este virus en un contexto de un país latinoamericano como es México donde se encontró que las comorbilidades más frecuentemente en las mujeres gestantes que fallecieron fueron por obesidad, diabetes, hipertensión y asma. La Dirección General de Epidemiología señala que la razón de mortalidad materna calculada hasta la semana epidemiológica 29 es de 39.1 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados, lo que representa un incremento del 19.2 por ciento en la razón respecto a la misma semana epidemiológica del año anterior; la razón de la muerte materna asociada a COVID-19 es de 7.3 por 100 mil nacimientos. Es por eso que es fundamental mantener las estrategias orientadas a la prevención de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal, las acciones para embarazos más saludables, atención segura y respetuosa del parto, así como promover la lactancia materna y los cuidados de la persona recién nacida. ¹⁷

Juan Pedro Matzumura Kasano et al. Recomendaciones en gestantes durante la pandemia COVID -19. Perú, 2020. Como se sabe las mujeres embarazadas por los cambios de la respuesta inmune es aún más susceptible a tener COVID-19 y presentar diferentes dificultades poniendo en riesgo de enfermedad grave, morbilidad o mortalidad en comparación con la población general es por eso que el presente artículo brinda diferentes recomendaciones en el periodo de incubación, transmisibilidad, diagnóstico clínico, transmisión vertical, horizontal, atención prenatal durante la cuarentena, actuación ante la llegada de una embarazada a urgencia con sospecha de COVID-19, tratamiento, finalización del embarazo y lactancia materna concluyendo la importancia de seguir las recomendación y promoviendo la prevención tanto en el periodo gestacional como en el periodo de puerperio. ¹

I.2 Justificación

Para un personal de salud toda gestante es considerada de alto riesgo obstétrico, actualmente República Dominicana está atravesando un momento difícil, la pandemia mundial del COVID-19, motivo por el cual paralizaron gran porcentaje de servicios para evitar su propagación, la atención de la salud solo se realizaba a pacientes que realmente requirieron la atención en los casos de emergencia, toda esta medida se tomaron para evitar su propagación a poblaciones de riesgo, como es el caso de las gestantes.

Es de gran importancia estudiar el conocimiento sobre signos y síntomas de alarma en la gestante, ya que ella es la principal persona que puede identificar alguna alerta durante su gestación y de esa manera podrá acudir oportunamente a un establecimiento de salud y ser atendida adecuadamente, evitando complicaciones graves que afectaría tanto a la

madre como a su hijo.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La actual pandemia mundial por COVID-19 fue notificada por primera vez el 31 de diciembre del 2019 en Wuhan (China). Este nuevo virus, denominado como SARS-CoV-2 (síndrome de distrés respiratorio agudo severo) ha venido causando un gran número de pérdidas humanas y casos confirmados en todo el mundo. ¹⁷

El COVID-19 en embarazadas con respecto a la mortalidad en Latinoamérica, según resultados de vigilancia publicados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) alertaron que las mujeres embarazadas pueden tener mayor riesgo a presentar formas graves de COVID-19 e incluso llegar a una muerte prematura si no reciben atención y controles oportunos de forma regular. Según los casos y defunciones de embarazadas con COVID-19 por OPS/OMS en enero del 2021 y que se encuentran publicados por el Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/SMR); los países que presentan mayor riesgo de mortalidad materna en América son: México, Perú, Bolivia y República Dominicana. ¹⁷

En la República Dominicana se reportó un incremento de un 90 por ciento en los casos de COVID-19 de embarazadas durante el periodo 2021. De acuerdo al centro para control y prevención del COVID-19, las embarazadas podrían tener mayor riesgo de enfermarse gravemente a causa del COVID-19 que las mujeres que no están. Además, las embarazadas y afectadas por el virus podrían tener mayor riesgo de registrar resultados adversos durante el embarazo, como el nacimiento prematuro. ¹⁷

La pandemia ha representado un gran problema de salud pública a nivel mundial. La República Dominicana estaba enfrentando un déficit sanitario que se ha incrementado a causa de esta crisis sanitaria la cual afectó todos los servicios de atención médica, poniendo en riesgo y en condiciones de vulnerabilidad a las gestantes debido al déficit de diagnósticos, controles, atenciones y tratamientos oportunos. ¹⁷

III. OBJETIVOS

III.1. General

Determinar las consecuencias materno - fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron a consulta en el Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en Agosto 2021- Marzo 2022.

III.2. Específicos

- Clasificar las edades de las pacientes según tiempo vivido desde su nacimiento.
- Identificar la edad gestacional del periodo de infección.
- Identificar factores de riesgo que puedan agravar la infección por COVID-19.
- Identificar en qué fase del Covid-19 se encontraban las pacientes en el momento del diagnóstico.
- Describir las consecuencias maternas encontradas en gestantes post COVID-19.
- Determinar los efectos que puede producir el COVID-19 en neonatos sujetos a la investigación.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1.COVID-19 en gestantes

IV.1.1. Historia

El 30 de diciembre del 2019, la revista internacional ProMed publicó a manera de solicitud mayor información sobre un grupo de neumonía no diagnosticada la cual provocó

siete pacientes gravemente enfermos. Según los medios de comunicación, se dio a conocer por la Organización Mundial de la Salud que recibieron una notificación el 31 de diciembre del 2019 de la Comisión Municipal de Salud de Wuhan, de la provincia de Hubei en China, la cual indica que se había formado un conglomerado de casos de neumonías atípicas en la ciudad. ¹

Para el primero de enero del 2020 la OMS manda el apoyo correspondiente para la gestión de estos incidentes en tres niveles, los cuales corresponden a la sede central, las regiones y los países, poniendo así a toda la organización en estado de alerta para el abordaje del brote.

El día 4 de enero del 2020 la OMS informa a través de sus redes sociales que existe un conglomerado de casos de neumonías en Wuhan pero de las cuales no había hasta el momento ningún fallecido. ¹

El 7 de enero del 2020 las autoridades de China anuncian al mundo oficialmente que el nuevo coronavirus, al cual inicialmente llamaron 2019- CoV es el agente causal de dichas afecciones. Para el 12 de enero del 2020 China hace pública la secuencia genética del virus causante del nuevo coronavirus. El 13 de enero del 2020, se encontró un caso confirmado de infección por el nuevo coronavirus en Tailandia, el primero registrado fuera de China. La situación se desarrolló rápidamente desde entonces y una semana después ya existían 614 casos confirmados del virus y alrededor de 17 muertes. ¹

Entre el 24 y 25 de enero se reportaron los primeros casos del coronavirus en Europa siendo Francia el primer país infectado, se registraron alrededor de 1,287 casos. Para el 30 de enero del 2020 el Director General de la OMS convoca a un nuevo comité de emergencia, llegando al consenso de que este brote es una emergencia de salud pública de importancia internacional. Ese mismo día Estados Unidos confirmó el primer caso del virus de persona a persona. ¹

El 11 de febrero del 2020 la OMS nombra a este nuevo coronavirus 2019-nCoV o CoV-2 y a la enfermedad producto del mismo como COVID-19. El 14 de febrero del 2020, Egipto anunció su primer caso de coronavirus siendo este el primero en el continente africano. Para el 27 de abril del 2020 existen más de 3 millones de casos en el mundo. Finalmente, la Corporación de Radiodifusión Británica (BBC) reportó el 18 de julio del 2020 un estimado de más de catorce millones de infectados alrededor del mundo.

Los coronavirus son una familia de virus responsable de causar enfermedades tanto en humanos como en animales. Esta se caracteriza por ocasionar en humanos infecciones

respiratorias que pueden ir desde sintomatologías de un resfriado común hasta causar el síndrome respiratorio de oriente medio (MERS) y síndrome respiratorio agudo severo (SARS).⁷

Se conocía de esta enfermedad por texto pero nunca casos reportados hasta el 31 de Diciembre del 2019 cuando el primer caso fue pronunciado en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, que es donde se conoce como origen de la pandemia.⁷

Este produce sintomatología parecidas a los del resfriado común, entre ellos podemos destacar fiebre, tos, fatiga, mialgia, disnea, algunos pacientes pueden presentar pérdida súbita del gusto y del olfato. Los casos menos frecuentes están representados por síntomas como la diarrea. Existen casos asintomáticos por lo que la transmisión del virus se puede expandir sin necesidad de hacer sintomatología. En casos graves puede producir neumonía, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria aguda y en su peor consecuencia la muerte.⁷

Por pacientes presentar estas sintomatologías sin causa aparente fue que se tardó en dar una alerta internacional, los primeros individuos que fueron llegando al hospital en busca de ayuda después de presentar casos graves de neumonía de origen desconocido, eran trabajadores del mercado mayorista de mariscos del sur de China de Wuhan, a partir de aquí los casos fueron aumentando y propagándose a otros territorios a un ritmo acelerado. Esto provocó que la OMS tomará acción y declare la emergencia sanitaria internacional el 30 de Enero del 2020.⁷

La fuente primaria de infección todavía se estipula que viene de origen zoonótico debido a su estrecha similitud al coronavirus de murciélago, por eso se estipula como reservorio primario del virus aunque sea de origen animal, al llevar a cabo esta hipótesis, se estudió el genoma del coronavirus humano con el del murciélago y el resultado fue un 96% idéntico, sin embargo aun expresando este porcentaje no se declaró como el origen de esta enfermedad.⁷

A partir de esto se señalaron los mecanismos de infección humano-humano, a través de gotas respiratorias de personas infectadas de más de 5 micras a 2 metros de distancia y contacto con objetos contaminados de secreciones seguido de contacto directo con nariz, boca u ojos.⁹

También se habla de transmisión a través de las heces pero esto es algo que todavía está en estudio. También se confirmó PCR positivo de un recién nacido de 30 horas de vida de madre positiva de COVID-19, esto sugiere la posibilidad de transmisión neonatal pero todavía necesitamos más estudios para confirmar esta transmisión vertical.⁹

Según los datos establecidos el periodo de incubación es de 4-7 días con una media de 5 días, pero según los casos registrados y tratados se puede decir que el periodo de incubación es de 1-14 días con media de 12 y el día de incubación más alto encontrado fue de 27 días siendo estos casos muy particulares y poco usual.⁹

En hallazgos de laboratorio se encontraron linfopenia y leucopenia, las cuales fueron las alteraciones hematológicas más frecuentes en pacientes de estado leve y moderado y en pacientes de estado crítico encontramos alteración de protrombina, Dímero D y coagulación.⁶

En investigaciones actuales hechas de esta enfermedad se ha demostrado de que en si el SARS COVID-19 no es el responsable de las muertes si no la respuesta inmunitaria que produce nuestro cuerpo al estar en contacto con el virus, a esto le llamamos tormenta de citoquinas que esto es lo que nos puede producir un fallo multiorgánico. En las investigaciones clínicas realizadas se dieron cuenta que los pacientes infectados por COVID-19 de peor pronóstico tienen elevada las citoquinas y esto se asociaba a la gravedad de la enfermedad.⁶

A pesar que el COVID-19 afecta a todas las personas sin distinción de edad o raza, muchos estudios demuestran que existe un factor poblacional mayormente susceptible a contraer la infección y que pueden desencadenar en SARS CoV-2. Por otro lado, según el documento técnico del Ministerio de Salud, se indica que los factores de riesgo son: Tener edad igual o mayor a 60 años, presentar enfermedades crónicas no transmisibles tales como la diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, embarazo y cualquier otro estado de inmunosupresión.⁶

La OMS ha generado directrices para la detección y diagnóstico de la infección por el SARS CoV-2 donde se siguen una serie de procedimientos: Muestras respiratorias: Indispensable que sean del tracto respiratorio inferior Incluyendo esputo, lavado broncoalveolar, el aspirado traqueal, hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo combinados.⁶

Ensayos de laboratorio: Métodos moleculares: Extracción de ARN utilizando cualquier

protocolo estándar de extracción y en donde en la etapa de lisis la muestra queda inactiva por lo que se considera no infecciosa. Métodos serológicos: Detección de anticuerpos IgM/IgG a través de la prueba de PCR, aunque no son totalmente aceptadas en la actualidad para el diagnóstico eficaz. Detección de antígenos: se pueden determinar a través de la prueba de ELISA o inmunofluorescencia dentro de los primeros 5 días tras el inicio de los síntomas o pruebas rápidas: las de inmunocromatografía o detección con oro coloidal tiene una sensibilidad baja por lo que su valor predictivo positivo es bueno en caso de confirmación, pero el valor predictivo negativo es bajo por lo que no tiene utilidad para descartar casos.⁶

Fuentes diversas, evidencian que la reducción de la distancia a 2 metros, es más efectiva así como el uso de mascarillas protectoras y lentes de protección ocular. Distanciamiento social, lavado correcto de manos, practicar higiene respiratoria, evitar lugares abarrotados o interiores, limpiar y desinfectar frecuentemente las superficies, en particular las que se tocan con regularidad, vacunación contra el neumococo e influenza en la población más vulnerable y con factores de riesgo.⁶

IV.1.2. Definición

Los coronavirus son una familia de virus que generalmente causan infecciones leves del tracto respiratorio superior, las cuales al mutar las proteínas de su superficie pueden producir infecciones graves como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS - CoV) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS - CoV).³

Estos coronavirus son virus de ARN con una cadena positiva envuelta y que pertenece a la familia de los 32 Coronaviridae, miden entre 150 a 160 nm, los cuales se dividen en cuatro géneros: - Alfa - Beta - Delta - Gamma. Respecto a los betacoronavirus, dos de ellos resultaron causantes del SARS y el MERS.³

Para el año 2003, un sector de la población China en la provincia de Guangdong, fue infectado por un virus causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo, los cuales presentaron neumonía con una lesión alveolar profusa. Este virus se extendió paulatinamente afectando alrededor del mundo a aproximadamente ocho mil personas. Aproximadamente, una década más tarde, apareció en unos ciudadanos de Arabia Saudita otro coronavirus causante del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente, afectando a un total de 2,428 individuos, causando en estos neumonía, dificultad respiratoria e insuficiencia renal.³

IV.1.3. Etiología

Los coronavirus (CoV) que afectan a humanos son virus ARN de la familia Coronaviridae. En función a la serología y la filogenia del genoma, se dividen en cuatro géneros: coronavirus alfa, beta, delta y gamma. Hasta la fecha se han identificado seis coronavirus humanos (HCoV) incluidos 2 alfa -CoV y 4 beta- CoV entre ellos los CoV responsables del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el responsable del síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-CoV). Los alfa y beta coronavirus infectan principalmente a los murciélagos, pero también a otras especies, como los humanos, los camellos y los conejos. Esto permite clasificarlos como zoonóticos.⁹

IV.1.4. Clasificación

Alfa Coronavirus (Acoronavirus), género de la familia coronaviridae que causa enfermedades respiratorias o gastrointestinales en una variedad de mamíferos. Los alfa coronavirus humanos incluyen el coronavirus humano 229E y NL63.¹²

Beta coronavirus (β coronavirus), género de la familia coronaviridae que causa enfermedades respiratorias o gastrointestinales en una variedad de mamíferos en su mayoría. Los betacoronavirus humanos incluyen coronavirus entero humano, coronavirus humano OC43, virus MERS y virus SARS.¹²

Gamma coronavirus (γ coronavirus), género de la familia coronaviridae que causa enfermedades respiratorias o gastrointestinales en especies de aves. La especie del tipo coronavirus aviar, incluye las especies coronavirus del pavo y virus de la bronquitis infecciosa.¹²

Delta coronavirus (δcoronavirus), el único coronavirus que puede infectar a múltiples especies de mamíferos y aves, se identificó inicialmente en varias especies de aves y mamíferos, incluidos los cerdos, en China en 2009-2011. Desde entonces, el DCoV porcino se ha extendido por todo el mundo y está asociado con múltiples brotes de enfermedades diarreicas de gravedad variable en cerdos de granja. Por el contrario, el DCoV aviar se está reportando en aves silvestres en diferentes países sin ninguna evidencia de enfermedad.¹²

La naturaleza transfronteriza del DCoV y el reciente descubrimiento de su amplia reactividad con su receptor celular, la aminopeptidasa N (APN), de diferentes especies enfatizan su relevancia epidemiológica y requieren investigación adicional. Más lejos, la capacidad del DCoV porcino para infectar y causar enfermedades en pollos, pavos y terneros gnotobióticos sugiere su mayor potencial de transmisión entre especies de origen aviar.¹²

IV.1.5. Fisiopatología

El virus está constituido por una cadena simple de RNA con polaridad positiva, con secuencias génica ya determinada, consistente en 29.811 nucleótidos (virus grande), con una distribución de adenosina 29.8 por ciento, citocina 19.6 por ciento y timidina 32 por ciento, tiene una cápsula o envoltura helicoidal con aspecto de corona a la microscopía electrónica (glicoproteína de envoltura), en dicha envoltura tiene una serie de proteínas en su membrana lipídica, tiene una proteína de membrana (Proteína M), y en las espigas una proteína denominada S o spike, que es la que favorece la fusión con el receptor de membrana por donde invade al huésped, este receptor es el de la enzima convertidora de angiotensina II que está presente en varios sistemas, especialmente en el tracto respiratorio con mayor expresión en el neumocito.⁸

El virus invade la célula; libera la nucleocápside por la proteína S y el ARN con la proteína L, polimerasa ARN dependiente del ARN empieza su replicación hasta lesionar la célula huésped, esta se rompe y libera más virus infectantes.⁸

La inmunidad celular a este virus es limitada antes de invadir la célula ya que la inmunoglobulina A no reconoce al virus como un antígeno igual que el macrófago alveolar, las barreras físicas como las ciliadas, el moco y el pH tampoco son eficientes. Cuando el virus invade a la célula hay un reconocimiento de un antígeno específico por los linfocitos helper-Natural Killers (NK) que liberan interferón gamma iniciando las respuestas inflamatorias severa e inespecífica y a su vez se liberan interleuquinas 1 a y b, 6, 8 y el factor de necrosis tumoral; toda la respuesta inmunológica va a desarrollar los síntomas generales como la fiebre, malestar general, cansancio, mialgias.¹³

En edades tempranas el sistema inmunológico tiene mayor cantidad de interleuquina 10 que es antiinflamatoria (al parecer es la explicación del porqué los niños y adolescente tienen un comportamiento más benigno) a medida que aumenta la edad este efecto antiinflamatorio disminuye lo que favorece la aparición de las citoquinas pro inflamatorias la cual desencadena una respuesta severa conocida como tormenta inflamatoria que es la responsable de la respuesta exagerada por el huésped y no es capaz de distinguir entre el virus y la célula huésped.¹³

La mujer embarazada por lo general es joven y el sistema inmune debe adaptarse al aloinjerto que es el embrión, este estado inmune tiene periodos proinflamatorios y antiinflamatorios durante las etapas de desarrollo fetal, el balance entre las citoquinas proinflamatorias (IFN gamma, IL 1, 1b, 6 y 12) y las antiinflamatorias (IL 4, 10, 13 y el factor TGF B) crean un ambiente adecuado para la adaptación materna al antígeno fetal, el efecto antiinflamatorio puede ejercer un efecto protector y la enfermedad por COVID-19 podría ser menos severa en esta población.¹³

IV.1.6. Epidemiología

Desde la confirmación de los primeros casos de COVID-19 hasta el 9 de marzo de 2021, fueron notificados 116.736.437 casos acumulados confirmados de COVID-19, incluidas 2.593.285 defunciones en todo el mundo, lo que representa un total de 11.077.961 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 283.915 defunciones, desde la última actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 9 de febrero de 2021.¹⁵

Del total de casos confirmados acumulados a nivel global, 31 por ciento fueron notificados entre el 29 de diciembre semana epidemiológica (SE) del 2020 y el 9 de marzo (SE 10) del 2021, la misma proporción de defunciones fueron notificadas en el mismo periodo.¹³

A nivel global, después de observarse un descenso en el número de casos notificados desde mediados de enero del 2021, el número de casos ha vuelto a incrementarse desde mediados de febrero. Se tendrá que observar con cautela la tendencia en los meses venideros, mientras se mantienen las medidas de distanciamiento social, de salud pública y las campañas de vacunación se siguen implementando con diferentes características en cada país/territorio.¹³

IV.1.7. Diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 se establece con pruebas de ácido nucleico. Las pruebas moleculares para detectar SARS-CoV-2 se desarrollaron por primera vez en China en enero de 2020. Desde entonces, se han desarrollado muchos tipos de pruebas de SARS-CoV-2 en miles de laboratorios en todo el mundo. En Estados Unidos, el 4 de febrero de 2020 la FDA (La administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos) aprobó la primera prueba de PCR de SARS-CoV-2; el 9 de mayo de 2020 se autorizó también la primera prueba de antígeno de SARS-CoV-2 y hacia el 11 de septiembre de 2020, la FDA había aprobado 247 pruebas, entre ellas 197 pruebas moleculares, 46 pruebas de anticuerpos y 4 pruebas de antígeno.¹³

Es importante señalar que la estandarización de dichas pruebas está lejos de finalizar. El 27 de mayo de 2020 la FDA liberó un panel de referencia de SARS-CoV-2 para usarse como un paso de validación de rendimiento independiente para pruebas diagnósticas moleculares. En general, los ensayos de reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa inversa (RT-PCR, *reverse transcriptase-polymerase chain reaction*) son el estándar para el diagnóstico, y los ensayos basados en tecnología de amplificación de ácido nucleico (NAAT, *nucleic acid amplification technology*), ensayos de antígeno rápidos y procedimientos de flujo laminar, son menos sensibles.¹⁶

Los ensayos de flujo laminar están disponibles para uso en el hogar; estos ensayos, a pesar de que tienen una sensibilidad más baja, pueden ser útiles para detectar una enfermedad temprana cuando las cargas virales son altas y por lo general más altas incluso antes de que aparezcan síntomas. El ensayo de Abbott de flujo lateral tiene un valor predictivo de 97.1 por ciento para una prueba positiva, y un valor predictivo de 98.5 por ciento para una prueba negativa, note que estos valores no son sensibilidad y especificidad y la FDA ya ha expresado preocupación en cuanto a que la tasa de pruebas con resultado negativo falso es de alrededor de 3 por ciento.¹²

Actualmente, la sensibilidad de las pruebas de ácido nucleico a partir de exudados orales se considera baja (35 por ciento); se prefieren los exudados nasofaríngeos (63 por ciento) o los líquidos de lavado broncoalveolar más invasivos (91 por ciento). El esputo en teoría se prefiere en lugar de los especímenes orofaríngeos, y el virus puede ser detectable durante más tiempo en el esputo que en otras muestras de las vías respiratorias superiores. Las pruebas en la saliva han ganado rápida popularidad debido a lo fácil que es recolectarlas, aunque probablemente tienen sensibilidad disminuida en comparación con los especímenes de planos más profundos de las vías respiratorias.¹²

Hasta la fecha, cinco pruebas en la saliva han recibido Autorización para Uso de

Emergencias (EUA) de la FDA. Más recientemente, el 15 de agosto de 2020, se aprobó la prueba “Saliva Direct” de la Yale School of Public Health. Esta prueba es singular porque no requiere un paso separado de extracción de ácido nucleico, lo que permite práctica de pruebas rápida aumentada que tienen el potencial de reducir la saturación de la demanda sobre los recursos de práctica de pruebas disponibles que se está experimentando en muchas comunidades.¹²

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), recomiendan el uso de pruebas “ortogonales” duplicadas cuando las condiciones clínicas apoyan el diagnóstico en ausencia de un ensayo de SARS-CoV-2 confirmado. El aislamiento del virus mediante ensayos de ácido nucleico más de 10 días después del inicio de infección sintomática (o 15 días luego de la exposición en promedio) por lo general no se asocia con partículas infecciosas replicativas. Algunos pacientes con inmunosupresión muestran detección prolongada de virus replicativos (propagación viral).¹²

Diversos laboratorios se encuentran produciendo ensayos de anticuerpos para determinar la inmunidad y facilitar la toma de decisiones en las políticas de regreso al trabajo. El 1 de abril de 2020, la FDA aprobó el primer ensayo de flujo lateral rápido (Cellex) bajo la EUA para detectar anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. Después, se han otorgado diversos usos de emergencia para muchas otras pruebas que permiten detectar anticuerpos contra SARS-CoV-2. No está claro si estos ensayos son pruebas para la presencia de anticuerpos neutralizantes. Es importante señalar que, dado que casi ninguno de estos ensayos está estandarizado, los resultados se deben interpretar con precaución. Ciertos ensayos muestran reactividad cruzada con coronavirus humanos comunes, y casi todos son insensibles en etapas tempranas de la evolución de enfermedad leve.¹²

En la actualidad, una combinación estandarizada de hallazgos clínicos conjuntamente con pruebas de ácido nucleico se usa para hacer el diagnóstico de COVID-19, al reconocer que el amplio espectro de hallazgos clínicos y la falsa seguridad de los ensayos no son por completo sensibles o específicos. En la actualidad, el consenso, es que los ensayos serológicos no deben usarse en entornos de punto de atención ni para determinar el estado de regreso al trabajo. En el entorno clínico, es factible emplear ensayos serológicos comerciales para determinar si una persona ha tenido COVID-19, en encuestas serológicas se ha demostrado que tales ensayos son útiles en el contexto de la salud pública.¹³

Cabe hacer notar que en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en la actualidad hay dudas acerca de la práctica de pruebas en individuos asintomáticos. Han surgido preguntas con respecto a si hubo influencia política sobre los CDC para que se mostraron ambiguos acerca de esta posición en cuanto a la práctica de

pruebas en personas asintomáticas, que es contraria a las recomendaciones de la mayoría de los especialistas en enfermedades infecciosas que reconocen el importante papel de la enfermedad asintomática en la transmisión (datos de modelado más temprano, incluso los de la University of California, Berkeley, han enfatizado el importante papel de los individuos asintomáticos en la transmisión y la necesidad de identificar a esas personas a fin de controlar la pandemia).¹⁵

Así mismo, científicos de Harvard recomiendan que los ensayos de SARS-CoV-2 se usen para practicar pruebas en individuos asintomáticos, que debe haber práctica de pruebas periódicas y a bajo costo de personas asintomáticas y que se ponga en cuarentena a quienes tengan resultado positivo en la prueba, en un intento por controlar con eficacia la pandemia.¹⁵

IV.1.7.1. Clínico

La mayoría de las personas infectadas es asintomática, aunque la proporción entre infección asintomática y sintomática permanece poco clara y cambia a medida que se practican pruebas en más individuos. Algunos adultos manifiestan una amplia gama de síntomas, desde enfermedad leve hasta enfermedad grave, que comienzan de 2 a 14 días (la media es de cinco días) después de la exposición al SARS-CoV-2. Los CDC informan que los pacientes sintomáticos quizá presenten tos, fiebre, escalofríos o mialgias; la presencia de disnea es variable, pero es el síntoma más común entre los pacientes que presentan infección que pone en peligro la vida y es altamente prevalente en personas con infección avanzada y grave. Ningún síntoma permite discriminar esta enfermedad.¹⁵

Los síntomas menos comunes son rinitis, faringitis, síntomas abdominales (incluso náuseas y diarrea), cefaleas, anosmia y ageusia. Parece ser que entre el 15 y el 20 por ciento de los adultos con COVID-19 requieren hospitalización y entre el 3 y el 5 por ciento necesitan cuidados intensivos. Pocos niños presentan las manifestaciones respiratorias “clásicas” de COVID-19, a menos que tengan alteración inmunitaria o sean menores de un año, los niños por lo general tienen enfermedad asintomática o sólo enfermedad leve después de exposición a SARS-CoV-2.¹¹

En niños, es más probable que la enfermedad sintomática se presente con síntomas gastrointestinales y menos probable que se presente con síntomas respiratorios.¹⁰

Fases del Covid

- Fase I de Inicio de infección y Respuesta Viral (PCR Nasofaríngea positiva, Anticuerpos negativos). Va desde el día 1 al día 7 aproximadamente desde el

inicio de los síntomas.

- FASE II o Fase Pulmonar: Del día 7 al día 10-15. Fase de neumonía (control radiológico, fundamentalmente TAC Torácico con imágenes sugestivas). Hay replicación viral en secreción de vías respiratorias (PCR positivo). La serología IgM/IgG comienza a ser positiva.
- FASE III o Fase Inflamatoria: A partir del día 10-15, especialmente en mayores de 65 años y pacientes inmunodeprimidos o con otros factores de riesgo, y a que en estos pacientes no se activa de forma importante el interferón y por lo tanto no se activa la regulación inmunológica produciéndose una desregulación con una respuesta inflamatoria exacerbada.

-IV.1.7.2. Laboratorio

Los hallazgos hematológicos son neutrofilia, linfopenia absoluta y una proporción aumentada entre neutrófilos y linfocitos. A medida que avanza la enfermedad, los hallazgos en la química sanguínea a menudo incluyen resultados altos en las pruebas bioquímicas hepáticas y en la bilirrubina total. Los marcadores séricos de inflamación sistémica están aumentados en la mayoría de los pacientes con COVID-19 grave, incluso la concentración de lactato deshidrogenasa, ferritina, proteína C reactiva, procalcitonina e interleucina 6 (IL-6).¹¹

Además, hay un buen número de informes en que se detalla la coagulopatía inicial observada en la COVID-19 grave, que se identifica por un antígeno de factor de von Willebrand (VWF) alto, dímero D alto y productos de degradación de fibrina/fibrinógeno; al principio por lo general no hay afección en el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial, ni de los recuentos de plaquetas. La enfermedad, denominada coagulopatía asociada con COVID-19 (CAC, *COVID-19 associated coagulopathy*) tiene hallazgos de laboratorio que difieren de la coagulación intravascular diseminada (DIC, *disseminated intravascular coagulation*) tradicional.¹¹

En la coagulopatía asociada con COVID-19, la concentración de fibrinógeno es más alta y la concentración de plaquetas es más a menudo normal que con la coagulación intravascular diseminada. La mortalidad entre pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 se correlaciona con la concentración de antígeno de VWF, así como con la concentración de trombosmodulina soluble, lo que sugiere que en pacientes muy graves ocurre una endotelio patía.¹¹

IV.1.7.3. Imágenes

El American College of Radiology confirma los hallazgos más tempranos de los médicos; ni las radiografías de tórax ni las tomografías computarizadas (CT, *computed tomographic*) del tórax tienen utilidad diagnóstica en este contexto, porque ambas en ocasiones lucen como normales y los hallazgos inespecíficos se superponen con los de muchas infecciones virales (entre ellas influenza, H1N1 y los coronavirus SARS-1 y MERS). Más adelante en la evolución de la enfermedad, es frecuente observar opacidades en vidrio esmerilado difusas inespecíficas o infiltrados multi lobulillares. Los hallazgos en la ecografía, las imágenes de resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) y la tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*). La CT del tórax tienden a confirmar los hallazgos de una neumonía organizada en evolución.¹¹

IV.1.8. Diagnóstico diferencial

La alta prevalencia de COVID-19 en determinados momentos o entornos puede condicionar el diagnóstico, pero una buena historia clínica con atención a los detalles epidemiológicos son claves para establecer el diagnóstico con certeza, más allá de las determinaciones analíticas o las pruebas de imagen.¹⁸

Desde el punto de vista clínico podemos establecer el diagnóstico diferencial, fundamentalmente, con el resfriado, gripe, rinitis, conjuntivitis o la gastroenteritis. En fases más avanzadas en las que aparece la disnea y la hipoxia, el diagnóstico diferencial lo podemos establecer con la neumonía tanto virales como bacterianas. Podemos observar las principales diferencias entre ellas en relación con los síntomas, su inicio y su duración.¹⁸

El elemento clave en el diagnóstico diferencial es la influenza (gripe) estacional, que por lo general se excluye por medio de un ensayo de antígeno en exudado nasal. Se ha informado infección concomitante con influenza u otros agentes patógenos respiratorios. El inicio de los síntomas tiende a ser más súbito con la influenza; sin embargo, las manifestaciones clínicas se superponen de forma considerable y es difícil usar alguno de ellos para intentar diferenciar entre ambas enfermedades.¹⁸

IV.1.9. Tratamiento

La Organización Mundial de la Salud, los National Institutes of Health (NIH) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA), han publicado guías para el manejo de pacientes con COVID-19 desde las pruebas de detección hasta el egreso.

La Pediatric Infectious Diseases Society también ha publicado pautas para el manejo

de infecciones por SARS-CoV-2 en niños. Casi todas las infecciones son leves y no requieren tratamiento, o sólo requieren terapia de sostén. Debido a la naturaleza bifásica de los casos avanzados, la evolución temprana debe manejarse con fármacos antivirales, a medida que queden disponibles y la fase de “tormenta de citocinas” más tardía se debe manejar con agentes antiinflamatorios.¹⁷

Muchos medicamentos para el tratamiento de COVID-19 están bajo evaluación en ensayos clínicos. Los dos medicamentos con datos más promisorios hasta la fecha son el remdesivir y la dexametasona. Otras terapias prometedoras son el interferón β -1b inhalado y la terapia con plasma de convaleciente.¹⁷

El remdesivir es un inhibidor de la RNA polimerasa dependiente del RNA viral con actividad conocida *in vitro* pero limitada *in vivo* contra los virus Ébola y Marburg, así como virus sincitial respiratorio (RSV, *respiratory syncytial virus*), virus Lassa y virus Nipah. El 29 de abril de 2020 se publicaron los resultados preliminares de los primeros ensayos controlados aleatorizados de remdesivir.¹⁷

En uno de ellos, un ensayo multicéntrico patrocinado por la United States National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) llamado el Adaptive COVID-19 Treatment Trial 1 (ACTT 1), se estudió a 1,063 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 y afección pulmonar avanzadas y se encontró que los que recibieron remdesivir se recuperaron en un periodo varios días menores que pacientes similares que recibieron placebo; sin embargo, no se observó beneficio en cuanto a mortalidad. Con base en estos datos, el 1 de mayo de 2020 la FDA aprobó el remdesivir para uso de emergencia. Posteriormente, en un estudio en el que se compararon 5 días y 10 días de remdesivir no hubo diferencia estadísticamente significativa en el estado clínico entre los dos regímenes de tratamiento.¹⁷

La tasa de eventos adversos es de alrededor de 40 por ciento y con presencia de toxicidad renal, diarrea, transaminitis y exantema. El fármaco debe administrarse por vía intravenosa en el hospital, por lo general en una unidad de cuidado intensivo. Con escasez de remdesivir, las limitaciones basadas en datos que muestran quiénes responden mejor incluyen restringir el uso a cinco días y administrarlo a pacientes hipóxicos (saturación de oxígeno \leq 94 por ciento) pero que no requieren flujo alto de oxígeno o ventilación mecánica u oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*).¹⁷

En un estudio realizado en Hong Kong, el remdesivir, en combinación con lopinavir/ritonavir y ribavirina, mostró mejoría significativa de la duración de los síntomas, el intervalo hasta la eliminación del virus, así como la duración de la estancia en el hospital. El favipiravir es otro inhibidor que está bajo estudio para el tratamiento de COVID-19.¹⁶

Un ensayo británico (el Recovery Trial) indicó que la dexametasona reduce la muerte en pacientes hospitalizados con complicaciones respiratorias graves de COVID-19. La dexametasona ahora sólo se recomienda para el tratamiento de pacientes con enfermedad grave (quienes requieren oxígeno suplementario y aquellos que reciben ventilación mecánica o necesitan ECMO). Debido a los potenciales efectos secundarios a largo plazo, los periodos de tratamiento con dexametasona deben ser relativamente cortos, de alrededor de 10 días o menos. Los pacientes sin hipoxia, ventilación mecánica o ECMO no deben recibir corticosteroides. Si bien la dexametasona se ha mostrado promisorio, otros tratamientos con corticosteroides, como metilprednisolona, no han mostrado beneficio en ensayos realizados hasta la fecha.¹⁶

Con el reconocimiento de que las respuestas al interferón tipo I están alteradas en COVID-19, diversos ensayos están en proceso. En un estudio británico de pacientes hospitalizados se encontró que el interferón- β -1b inhalado (Synairgen plc® en el Reino Unido) evita la progresión a muerte y disminuye la tasa de mortalidad. Están en proceso estudios para evaluar este agente como una estrategia preventiva en el hogar.¹⁶

En muchos centros hospitalarios se administra plasma de convaleciente (plasma de la sangre de pacientes que se han recuperado de COVID-19) a pacientes muy graves. En un estudio publicado realizado en China, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo hasta el resultado a los 28 días en pacientes que recibieron plasma de convaleciente, aunque una tasa de conversión de PCR negativa fue estadísticamente más alta entre los pacientes tratados con plasma, lo que indica que la terapia tiene algo de actividad antiviral.¹²

Están en proceso ensayos clínicos más grandes en Estados Unidos y el Reino Unido (el plasma convaleciente es un grupo adicional del ensayo Recovery). A pesar de que el 23 de agosto de 2020 la FDA emitió una autorización para uso de emergencia para plasma convaleciente, ni la IDSA (Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América) ni los NIH (Instituto Nacional de la Salud) recomiendan que en la actualidad el plasma convaleciente se administre fuera de un ensayo clínico, debido a la escasez de datos sobre eficacia y seguridad que apoyen esta terapia.

Cabe señalar que está en desarrollo la investigación sobre varios candidatos de anticuerpos neutralizantes monoclonales contra el SARS-CoV-2 para uso clínico.¹²

Una combinación de anticuerpos monoclonales neutralizantes (REGN 3048 y REGN 3051) está bajo estudio en un ensayo clínico que es el primero en realizarse en humanos, patrocinado por el NIAID. No obstante, estas terapias con anticuerpos monoclonales comparten (y amplifican) las desventajas de la terapia con plasma convaleciente, a saber, que su producción es compleja y costosa.¹²

“AeroNabs” es una nueva forma de terapia en desarrollo en la UCSF School of Medicine, con el objetivo de alcanzar inmunidad segura y pasiva al SARS-CoV-2. “AeroNabs” involucra la inhalación de nanopartículas, un nano cuerpo sintético de afinidad ultra alta (fragmentos de cadena pesada de unión a antígeno minúsculo, derivados de camélidos, que no sintetizan cadena ligera) que se une a la proteína Spike de SARS-CoV-2 y la bloquea en una conformación inactiva. El agente sería fácil de administrar y proporcionar terapia con fines tanto profilácticos como terapéuticos en etapas tempranas de una infección.¹²

Con base en evidencia anecdótica para neumonía grave y con la lógica de que la concentración alta de IL-6 es un componente clave de la “tormenta de citocinas” asociada con infección avanzada por SARS-CoV-2, se han implementado tratamientos que establecen como objetivo la respuesta inmunitaria inducida por SARS-CoV-2, como inhibidores del receptor de IL-6 (p. ej., tocilizumab y sarilumab). Sin embargo, los datos disponibles son desalentadores para el tocilizumab; en el estudio COVACTA no se observaron diferencias en el estado clínico, los días libres de ventilador o la tasa de mortalidad, aunque ocurrió una estancia más corta en el hospital entre quienes recibieron el tratamiento.¹⁵

Se han encontrado resultados negativos similares con el uso de sarilumab, un análogo del tocilizumab, donde no ha habido diferencias de los resultados clínicos durante sus ensayos fase III. Por consiguiente, tanto el tocilizumab como el sarilumab sólo deben administrarse como parte de ensayos clínicos. El ensayo clínico grande Recovery, en el que se ha incluido al tocilizumab, está en proceso.¹⁵

De los tratamientos restantes que se han adaptado, y que se han usado o estudiado para el manejo de COVID-19, ninguno se ha mostrado tan promisorio como las terapias ya descritas. La hidroxiclороquina, un fármaco utilizado en varias enfermedades reumáticas, en un inicio se prescribió ampliamente para COVID-19 y se le estudió como parte del Solidarity Trial de la Organización Mundial de la Salud, un ensayo internacional grande en

el que se compararon cuatro grupos de estudio remdesivir, lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir más interferón β -1a y hidroxicloroquina, con el estándar de atención.¹⁵

Datos subsiguientes provenientes de varios estudios sugirieron que el potencial de efectos adversos cuando se usa hidroxicloroquina para tratar a pacientes con COVID-19 probablemente supera el beneficio potencial del uso del fármaco; por esta razón, el grupo con hidroxicloroquina dentro del Solidarity Trial se suspendió. El uso de hidroxicloroquina, sobre todo en combinación con azitromicina, es potencialmente peligroso debido a la aparición adversa de arritmias cardíacas, así como de neuritis óptica, intolerancia gastrointestinal y anemia. El ensayo “exitoso” informado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) fue un estudio observacional retrospectivo, a diferencia de los otros estudios que fueron doble ciego y controlados con placebo. El uso de estos fármacos debe limitarse a ensayos clínicos.¹⁵

Un grupo de investigadores chinos y en el ensayo Recovery, mostraron que la combinación anti-HIV de lopinavir/ritonavir (Kaletra) no generó beneficio clínico. Como resultado, el grupo con lopinavir/ritonavir se suspendió del Solidarity Trial de la Organización Mundial de la Salud. En el ensayo Discovery abierto se comparó a adultos que estuvieron recibiendo la combinación triple de lopinavir-ritonavir, ribavirina e interferón β -1b, con adultos que estuvieron recibiendo lopinavir-ritonavir solo.⁹

Los resultados preliminares mostraron que los síntomas se resolvieron más rápido y la duración de la estancia en el hospital fue más corta en el grupo que recibió la combinación triple, cuando los medicamentos se administraron en el transcurso de siete días luego del inicio de los síntomas. Otra combinación anti-HIV, darunavir/cobicistat, también se encuentra bajo investigación. Un estudio que muestra una incidencia más baja de hospitalización entre individuos infectados por HIV en España, que estuvieron recibiendo profilaxis con tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina (Truvada) necesita confirmación debido a ciertas variables potencialmente desorientadoras. Por ahora la IDSA no recomienda el uso de antivirales contra HIV para COVID-19.⁹

Otros agentes bajo investigación son el leronlimab (PRO 140; un antagonista de CCR5), el galidesivir (BCX4430; un inhibidor de la RNA polimerasa nucleósido), el baricitinib (un inhibidor de la cinasa Janus [JAK]), e inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (Btk). El baricitinib se está estudiando en combinación con remdesivir durante la segunda iteración del ACTT (ACTT 2).⁹

La ivermectina, un fármaco antiparasitario, se ha usado extensamente en Latinoamérica para el tratamiento de COVID-19. No obstante, en estudios *in vitro* de ivermectina en dosis

mucho más altas que las que se consideran seguras en humanos no se ha logrado reducir las cargas virales de SARS-CoV-2. Tanto la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como la Organización Mundial de la Salud recomiendan que no se utilice ivermectina para el tratamiento de COVID-19.⁹

En una revisión retrospectiva de casos de COVID-19 en un hospital de Nueva York, se demostró que el uso de famotidina pero no de inhibidores de la bomba de proteínas se asocia con una reducción de dos veces del deterioro clínico que lleva a intubación o muerte. La famotidina inhibe la proteasa tipo 3-quimotripsina (3CLpro), una enzima necesaria para la replicación viral; su uso también se asocia con concentraciones más bajas de ferritina, lo que sugiere un aspecto antiinflamatorio significativo.¹⁸

Los inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ACE) y los bloqueadores del receptor de angiotensina no tienen repercusiones sobre la enfermedad y se recomienda que los pacientes que toman estos medicamentos por otras indicaciones continúen recibiendo los. No existe incremento del riesgo de COVID-19 entre pacientes que toman cualquier clase particular de fármacos antihipertensivos.¹⁸

Dado que la patogenia incluye la acción de una serina proteasa TMPRSS2 con el receptor de ACE, está en progreso la investigación de dos inhibidores de TMPRSS2. El mesilato de camostat es un inhibidor de TMPRSS2 que se encuentra disponible en Japón para otras indicaciones (pancreatitis crónica y esofagitis por reflujo post operatoria) y está bajo estudio en ensayos fases I y II para COVID-19 en Dinamarca. Un inhibidor de TMPRSS2 relacionado, el nafamostat, está bajo investigación en Alemania.¹⁸

Diversos suplementos de vitaminas y minerales han sido propuestos tanto para el tratamiento como para la prevención de COVID-19, incluso suplementos de vitamina C, vitamina D y zinc; de ellos, la vitamina D ha mostrado los resultados más promisorios hasta la fecha.¹⁸

La Organización Mundial de la Salud no recomienda que los pacientes que tienen o que se cree que tienen COVID-19 restrinjan el uso de ibuprofeno si se necesita, aunque la IDSA recomienda que se realicen más estudios de todos los antiinflamatorios no esteroideos en el contexto de COVID-19 activa.¹⁸

Está indicada la profilaxis de tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*) para pacientes con COVID-19 y cada vez se publican más pautas para ayudar con la anticoagulación completa. En pacientes con COVID-19 quizá se requiera anticoagulación más enérgica y se prefiere anticoagulación basada en el peso.¹⁸

IV.1.10. Complicaciones

La mayoría de los pacientes tiene una enfermedad no complicada. En un estudio en China, el 81 por ciento de los pacientes fue asintomático o presenta enfermedad leve, 14 por ciento tuvo enfermedad grave y 5 por ciento estuvo muy grave. En la ciudad de Nueva York, 14 por ciento de los pacientes requirió atención en la UCI, 12 por ciento requirió ventilación, 3 por ciento requirió terapia de reemplazo renal y 21 por ciento murió.¹¹

En un estudio chino se encontró que los factores predictivos independientes de un resultado mortal fueron: edad de 75 años o más, un antecedente de cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular, disnea, concentración de procalcitonina de más de 0.5 ng/mL y concentración de aspartato aminotransferasa de más de 40 unidades/L. En un estudio alemán se confirmó el papel de la edad, con una mortalidad intrahospitalaria de 72 por ciento en los pacientes de más de 80 años y se mostró también que la mortalidad fue de 73 por ciento entre pacientes ventilados que recibieron diálisis.¹¹

Se ha validado una calculadora de puntaje de riesgo clínico para predecir enfermedad muy grave en pacientes hospitalizados con COVID-19, llamada COVID-GRAM, los factores predictivos de deterioro clínico son la presencia de anormalidades en la radiografía de tórax, edad más avanzada, antecedente de cáncer, número aumentado de comorbilidades, presencia de ciertos signos y síntomas (hemoptisis, disnea y conciencia disminuida), así como la presencia de ciertas anormalidades de laboratorio (proporción entre neutrófilos y linfocitos aumentada, así como incremento de la deshidrogenasa láctica y la bilirrubina directa).¹¹

La COVID-19 grave probablemente ocurre debido a una reacción inflamatoria intensa o prolongada, que a menudo se denomina como una “tormenta de citocinas” (un término que algunos expertos criticaron porque las concentraciones de citocinas en la COVID-19 son mucho más bajas que las que se observan en el ARDS), en la fase más tardía de la enfermedad. La activación inmunitaria persistente en los pacientes predispuestos en ocasiones propicia una amplificación incontrolada de la producción de citocina (incluso IL-6), lo que lleva a insuficiencia multiorgánica y muerte.¹¹

Algunos pacientes progresan a ARDS similar a las infecciones por coronavirus que causan SARS y MERS (pero diferente de las mucho más comunes infecciones por coronavirus “resfriado común”); el ARDS relacionado con COVID-19 se reconoce tan comúnmente ahora que se denomina “CARDS”. La atención a pacientes con CARDS exige la participación de intensivistas que proporcionen pautas para apoyo respiratorio, incluso

parámetros apropiados de flujo de oxígeno y ventilador, colocación del paciente en posición prona (que es más útil para pacientes pulmonares no ventilados), y el estado de hidratación. Varios genes que codifican para el receptor de quimiocina (*CCR9*, *CXCR6* y *XCR1*) se asocian con enfermedad grave.¹¹

El espectro de enfermedad pulmonar basado en una revisión realizada en Italia muestra que los hallazgos más comunes en exámenes post mortem son congestión difusa de alvéolos, formación de membrana hialina, hiperplasia y necrosis de neumocitos, trombos de plaquetas-fibrina, edema intersticial y metaplasia escamosa con atipia. Esos hallazgos patológicos también se observan en otros órganos en la autopsia; los patólogos notan que los cuatro hallazgos más comunes son el daño y la trombosis alveolares listados en las descripciones pulmonares ya mencionadas, así como hemofagocitosis y depleción de linfocitos.¹⁵

Existe el reporte de múltiples complicaciones extrapulmonares y probablemente la mayoría de ellas se relacionan con reacciones inflamatorias inducidas por SARS-CoV-2.¹⁵

La coagulopatía relacionada con COVID-19 se asocia con una predisposición particular a desarrollar émbolos pulmonares y a trombosis de vasos renales usados para terapia de reemplazo renal continua y menos a menudo, a trombosis de vasos asociados con oxigenación con membrana extracorpórea. Alrededor de 15 por ciento de los pacientes en la UCI presenta una miocarditis fulminante, lo cual suele complicarse más por insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, síndrome coronario agudo, deterioro rápido y muerte súbita. Datos preliminares provenientes de China sugieren que la lesión renal aguda no es una complicación de la COVID-19, aunque los informes más recientes de complicaciones renales coagulopatías modifican este hallazgo.¹⁵

Las manifestaciones cutáneas son diversas y ocasionalmente son el signo de presentación; varían desde exantemas poco definidos hasta lesiones petequiales y lesiones edematosas hemorrágicas en niños, así como placas rojas endurecidas en los tobillos.¹⁵

En una revisión retrospectiva realizada en Wuhan se mostró que los pacientes con diabetes tipo 2 que estuvieron tomando metformina manifestaron tasas más altas de acidosis, insuficiencia cardíaca y marcadores inflamatorios, aunque no hubo repercusiones sobre la mortalidad a corto plazo (28 días). Es recomendable ejercer vigilancia estrecha de la función renal y el estado acidobásico en pacientes diabéticos con COVID-19.¹⁷

Las complicaciones neurológicas reportadas comúnmente son cefaleas; convulsiones; accidentes cerebrovasculares y más a menudo, una pérdida de los sentidos del gusto y el olfato (ageusia y anosmia). La pérdida del olfato en ausencia de rinorrea o congestión nasal importante sugiere un neurotropismo por este coronavirus. Se ha informado la presencia de meningitis relacionada con SARS-CoV-2, así como otras complicaciones neurológicas, incluso deterioro de la conciencia, síndrome de Guillain-Barré y encefalopatía necrosante hemorrágica aguda. Mientras que la presencia de receptores de la ACE en el tejido del cerebro apoya afección directa del sistema nervioso central, el aislamiento real del virus a partir del sistema nervioso central es inconsistente y el daño en el sistema nervioso central puede ocurrir por medio de mecanismos indirectos que aún no se han debatido.¹⁷

Los pacientes con COVID-19 tienen un riesgo alto de desarrollar complicaciones postoperatorias. En un estudio internacional en el que se evaluaron los resultados postquirúrgicos, ocurrieron problemas respiratorios agudos graves posoperatorios en 71.5 por ciento y la mortalidad postoperatoria a 30 días fue de 23.8 por ciento.¹⁷

En alrededor de 20 por ciento de los pacientes se informa dolor musculoesquelético agudo. En China los reportes incluyeron lesión hepática y biliar, a menudo aguda, así como coagulación intravascular diseminada en casos avanzados. En China se informa la presencia de conjuntivitis en alrededor de dos terceras partes de los casos.¹⁷

En las experiencias en Nueva York, Inglaterra e Italia, un síndrome hiper inflamatorio semejante a enfermedad de Kawasaki atípica, llamado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C, multisystem inflammatory syndrome *in children*) en Estados Unidos y síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado temporalmente con SARS-CoV-2 (PIMS-TS, *Multisystem Syndrome-temporally associated with SARS-CoV-2*) en Europa, se informó en niños; los principales sistemas afectados son el gastrointestinal (los síntomas inespecíficos se han diagnosticado como apendicitis), cardiovascular, hematológico, mucocutáneo y pulmonar.¹⁴

En niños con este síndrome se informan hallazgos en los sistemas nerviosos central y periférico incluso en ausencia de enfermedad pulmonar, lo que muestra una predilección por el cuerpo calloso.¹⁴

Las secuelas a largo plazo de la COVID-19 se describen en un estudio italiano de cerca de 200 sobrevivientes de COVID-19; 87.4 por ciento de los pacientes reportó síntomas persistentes (entre ellos fatiga, disnea, dolor torácico y dolor articular) alrededor de 30 a 60 días después del inicio de los síntomas agudos, lo que sugiere tiempos de recuperación relativamente prolongados. Neurólogos y psiquiatras expresan preocupación en cuanto a las secuelas a largo plazo que se prevén tras esta pandemia, entre ellas encefalopatía, psicosis y trastornos del movimiento (tal como lo hicieron después de la pandemia de influenza del 1918).¹⁴

Los tiempos de recuperación son prolongados y a partir de encuestas telefónicas, los CDC informan que 35 por ciento de los afectados no regresó a trabajar 2 a 3 semanas después de haber tenido un resultado positivo en una prueba para COVID-19, e incluso entre los jóvenes, 20 por ciento no regresó a trabajar en el transcurso del mismo marco temporal. Esos tiempos de recuperación prolongados afectan las decisiones con respecto al regreso al trabajo y sugieren que se llegue a un consenso entre el proveedor de cuidados de la salud y el paciente.¹⁴

Las repercusiones completas de la COVID-19 sobre otras enfermedades médicas crónicas están apenas comenzando a debatir; por ejemplo, los pacientes con esclerosis múltiple están en riesgo si tienen alteración neurológica, son obesos o ancianos, mientras que los retrasos de procedimientos quirúrgicos “electivos” parecen tener repercusiones sobre los pacientes con cáncer.¹⁴

Las secuelas psicológicas serias que conlleva la posibilidad de morir en soledad, de acceso restringido o alterado a familiares o amigos (sobre todo en hogares de ancianos) y los servicios funerarios limitados, son problemas importantes que enfrenta la sociedad en general. Estos aspectos importantes requieren creatividad para encontrar soluciones tolerables, seguras y sostenibles.¹⁴

IV.1.11. Pronóstico y evolución

El COVID-19 puede causar desde síntomas leves hasta enfermedad respiratoria severa e, incluso, la muerte. La gran mayoría de las muertes han ocurrido en personas mayores de 65 años, con una comorbilidad o patología crónica. En cambio, la población infantil parece ser poco susceptible a la enfermedad, aunque todavía no se sabe cómo contribuye a transmitir el virus. Los datos actuales sitúan la tasa de mortalidad alrededor del 2 por ciento (significa que, por cada 100 casos confirmados, mueren dos personas). Podría ser más baja si hubiera muchos casos asintomáticos o con síntomas muy leves que no se han

diagnosticado.⁸

Factores pronósticos de hospitalización son: la edad, los ingresos hospitalarios previos, comorbilidades, linfopenia, elevación de biomarcadores relacionados con infección y elevación de varias citoquinas inflamatorias. Factores pronósticos de enfermedad grave, admisión a UCI y mortalidad se consideran: edad mayor a 60 años y enfermedad grave, disnea, antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, la linfopenia, el incremento de lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva (PCR) y del Dímero D.⁸

IV.1.13. Prevención

Las precauciones habituales que se recomiendan para prevenir infección por SARS-CoV-2 comprenden el lavado de manos frecuente con jabón y agua durante al menos 20 segundos, evitar tocarse la cara, usar cubrebocas de tela en público (y para trabajadores del cuidado de la salud, usar un cubrebocas impermeable y protector facial si se anticipa exposición a pacientes con tos o secreciones respiratorias) y aislar los casos (en particular retirar a pacientes infectados de instalaciones de cuidado a largo plazo, como hogares de ancianos y estructuras de transporte, como barcos crucero).¹²

El distanciamiento físico también es una práctica importante para el control de la enfermedad. El uso de cubrebocas probablemente reduce el inóculo viral al cual está expuesto quien lo porta; de manera específica, los cubrebocas de tela, si se utilizan de manera correcta, filtran de 65 por ciento a 85 por ciento de las partículas virales. Para los trabajadores del cuidado de la salud, un estudio reciente indicó que los cubrebocas KN95 del tamaño correcto pero caducados con bandas elásticas intactas, y los cubrebocas que han quedado sujetos a procedimientos de esterilización, tuvieron eficiencias de filtración ajustadas (FFE, *fitted filtration efficiencies*) sin cambios, de más de 95 por ciento, mientras que el rendimiento de cubrebocas KN95 del tamaño erróneo dio por resultado FFE disminuidas de entre 90 por ciento y 95 por ciento.¹⁰

Los primeros ensayos de vacuna contra el SARS-CoV-2 comenzaron en China en marzo de 2020. Desde entonces, muchas vacunas candidatas se han lanzado a desarrollo preclínico con el uso de diversas tecnologías (entre ellas plataformas de DNA y RNA, genes inactivados, genes vivos atenuados, vectores no replicantes, subunidades de proteína y vectores virales replicantes). Más de 250 vacunas están en desarrollo y más de 30 vacunas se encuentran actualmente en diversas etapas de evaluación clínica (más información acerca de esos candidatos a vacuna que tiene seguimiento por parte de la Organización Mundial de la Salud se encuentra disponible en los diferentes países. Ya se han lanzado

diversas vacunas: una desarrollada por el gobierno chino y la empresa CanSino, que se está usando para el ejército chino (que es una proteína recombinante vectorizada en adenovirus que se encontró que es segura en ensayos clínicos) y la otra es una vacuna rusa basada en un adenovirus humano (no está claro a qué tipos de ensayos quedó sujeta esta vacuna). Otra vacuna china, una vacuna de virus entero inactivado, actualmente se encuentra en ensayos fase III, y el análisis preliminar indica que causó una tasa baja de reacciones adversas y demostró inmunogenicidad .¹⁰

El gobierno estadounidense, en asociación con iniciativas privadas, estableció Operation Warp Speed para desarrollar y producir vacunas contra el SARS-CoV-2 en Estados Unidos las cuales están siendo utilizadas por diferentes países.¹⁰

Operation Warp Speed desarrollo tres vacunas; incluyendo la vacuna de mRNA de Moderna/NIAID, la vacuna de mRNA de Pfizer/BioNTech y la vacuna de vector de adenovirus de chimpancé viva de AstraZeneca/Oxford (AZD 1222, anteriormente ChAdOx). Estas tres vacunas se dirigen a la proteína Spike del SARS-CoV-2, requieren dos dosis con 3 a 4 semanas de separación y requieren refrigeración (en particular las vacunas de mRNA, que necesitan almacenamiento a -70 °C).¹⁰

Las vacunas de Moderna y AstraZeneca fueron tanto seguras como inmunogénicas durante los ensayos y en la actualidad se encuentran siendo aplicadas en diferentes países. No obstante, el ensayo fase III de la vacuna de AstraZeneca se colocó en suspensión el 8 de septiembre de 2020, después de que un participante en el estudio presentó mielitis transversa.¹⁰

Datos provenientes de modelos en animales en la University of California, San Diego, muestran que los anticuerpos neutralizantes aislados a partir de pacientes que están en recuperación luego de COVID-19, protege a ratones, pero la protección es mayor contra los dominios de unión a receptor que la proteína Spike. En otros estudios de vacuna se alcanzan anticuerpos neutralizantes en primates no humanos con una vacuna mRNA que codifica para la proteína Spike estabilizada previa a la fusión, y que protege a los animales contra enfermedad pulmonar.¹⁰

Curiosamente, la incidencia de COVID-19 es más baja entre quienes informan un antecedente de vacunación con bacilo de Calmette y Guérin (BCG). En un análisis de países europeos en los que se utiliza una vacuna BCG, un incremento de 10 por ciento de

la utilización de BCG se correlacionó con una reducción del 10 por ciento de los casos de COVID-19. Se encontraron correlaciones similares en muchas de las enfermedades prevenibles con vacuna, mas no en todas (no se observó correlación con las vacunas antimeningocócica o antitifoidea). Este último hallazgo quizá se deba a un aspecto mejorador de la inmunidad específica de algunos antígenos de la vacuna BCG, o un “efecto de usuario sano” más amplio entre aquellos que buscan más atención médica.¹⁶

A fin de alcanzar inmunidad colectiva (también llamada inmunidad de rebaño) eficaz en una población, la captación de vacunación debe ser de 70 por ciento o más alta; sin embargo, estudios sobre las actitudes hacia la aceptación de la vacuna contra SARS-CoV-2 por la población general indican que una porción significativa de la población adulta no la aceptaría (incluso más de 25 por ciento de los adultos franceses, cerca de 15 por ciento de los adultos australianos y más de 20 por ciento de los adultos estadounidenses).¹⁵

Esto implica que quizá se requirió en su momento impartir instrucción considerable de la población en general para promover la aceptación de la vacuna y así, alcanzar inmunidad colectiva por vacunación, en particular entre segmentos de la población con pocos conocimientos sobre salud.¹⁵

A medida que las pruebas de candidatos a vacuna contra SARS-CoV-2 potenciales se acercan a sus últimas etapas, han surgido planes de preparación relacionados con la vacuna. En Estados Unidos, el 4 de septiembre de 2020, los CDC distribuyeron un documento en el que se detalla la distribución, el almacenamiento, la manipulación y la administración de vacuna contra SARS-CoV-2 a departamentos de salud de toda la nación, lo que sugiere que hacia octubre de 2020 estarían disponibles suficientes dosis de vacuna para cubrir a 1 millón de personas con la vacuna de Pfizer, de AstraZeneca o de ambas.¹⁵

Bajo la guía de los CDC, las poblaciones que tendrían prioridad para recibir la vacuna incluirían a profesionales del cuidado de la salud, tipos no especificados de trabajadores esenciales, poblaciones de seguridad nacional, así como residentes y personal de instalaciones de cuidado a largo plazo. Muchos expertos en salud consideraron que este anuncio fue prematuro, porque las pruebas finales de las tres vacunas apoyadas por Operation Warp Speed todavía no se habían completado.¹⁵

Por último, se han publicado datos promisorios acerca de inmunidad colectiva adquirida de manera natural, lo que indica que aparece inmunidad de células T y B robusta después de infección asintomática o leve por SARS-CoV-2. Además, hasta la fecha sólo se han documentado algunos casos de reinfección probada, lo que sugiere que la respuesta inmunitaria después de infección por SARS-CoV-2 es eficaz para prevenir la enfermedad

subsiguiente.¹⁸

Las áreas del mundo donde se experimentaron tasas de infección altas en etapas más tempranas en 2020 (como Italia, Suecia, Nueva York) ahora están mostrando un número significativamente menor de muertes por número de casos de SARS-CoV-2 detectados, lo que indica que en esas comunidades probablemente se ha alcanzado inmunidad colectiva. Un nivel mayor de inmunidad en la población, ya sea que se alcance de manera natural o por medio de una vacuna eficaz, ralentizará de manera significativa la propagación del SARS-CoV-2. Mientras se esperaban las vacunas, el uso difundido de cubrebocas fue la manera más segura tanto de prevenir infecciones graves como de alcanzar inmunidad colectiva.¹⁸

IV.2 Covid y embarazadas

Las mujeres en gestación normal todavía se consideran pacientes de alto riesgo y de mucha precaución. Se ha demostrado que el SARS y el MERS dan peores resultados obstétricos, aunque no se ha demostrado que el estado de gestación las haga más vulnerable que la población general para contraer el coronavirus.³

A pesar de que esto no ha sido demostrado, debemos tomar en cuenta los cambios anatómicos y fisiológicos a nivel de nuestro sistema respiratorio que ocurren en el embarazo (aumento del consumo de oxígeno, engrosamiento de la mucosa bronquial, elevación del diafragma) así como cambios en la respuesta inmune, por lo que la evolución de la enfermedad podría ser más severa.³

IV.2.1 Transmisión materno-fetal

Con la población investigada no se ha demostrado transmisión vertical. Se estudió un caso de un recién nacido de madre positiva con COVID-19, donde el neonato salió positivo a las 36 horas con hisopado nasofaríngeo, cuando se estudió líquido amniótico, placenta y el calostro todas estas muestras salieron negativa por lo tanto se estima de una transmisión neonatal y no vertical. Por esta razón se decide aislar el recién nacido para evitar este tipo de contagio. En estos casos se toma en cuenta el riesgo /beneficio ya que, al aislar el neonato atrasando la lactancia materna directa y primer contacto piel con piel con la madre se reduce el riesgo de contagio.³

Se considera que el parto en momento de la expulsión, los procedimientos de reanimación fetal en el útero con la colocación de máscaras de oxígeno son generadores de aerosoles por lo tanto, los profesionales de la salud, involucrados en la conducción y

atención del parto deben tomar todas las precauciones necesarias y utilizar los EPP pertinentes, como respirador N95, monogafas, protectores faciales y otros cuando se ven expuestos a estas circunstancias.⁶

Para reducir el riesgo de transmisión vertical, se recomienda el pinzamiento diferido del cordón entre 30 a 60 segundos y evitar el contacto piel con piel.⁵

IV.2.3. Características clínicas de afección de coronavirus en gestantes

Los síntomas que pueden presentar este grupo poblacional son similares a la población general, los cuales son fiebre, tos, fatiga, dificultad respiratoria, anosmia y ageusia, la mayoría de la población presenta manifestaciones leve y las manifestaciones graves suelen verse en pacientes de la 3ra edad y aquellos que presentan una o más comorbilidades.⁶

Los casos sospechoso y/o probables deben tratarse de forma aislada y de confirmarse los casos deben manejarse en una sala de aislamiento de presión negativa para evitar que el virus circule, en su defecto, en aquellos países que carecen de estas habitaciones, lo recomendable es poner a las pacientes en habitaciones con ventilación, ventanas abiertas, etc.⁶

Síntomas más frecuentes en la embarazada con COVID-19:

- Fatiga.
- Anosmia y ageusia.
- Tos húmeda o seca.
- Fiebre 37.3 C.
- Mialgia.
- Cefalea.
- Síntomas gastrointestinales.

Las gestantes sintomáticas requieren todas las medidas de aislamiento, según sus manifestaciones clínicas y su estado hemodinámico, se definirá la necesidad de aislamiento en casa o hospitalizada, si se confirma la infección es importante la vigilancia del crecimiento fetal.⁶

En las evaluaciones paraclínicas, vamos a encontrar en casos severos, elevación significativa del Dímero D y de la deshidrogenasa láctica (LDH) dado por los cambios fisiológicos del embarazo, el Dímero D se encuentra elevado, pero en esta patología se ve un aumento significativo.⁶

IV.2.4. Características clínicas de afección de coronavirus en neonatos

Como hemos expresado anteriormente cada paciente presenta sintomatologías variables que también me indican el grado en el que se encuentre, en el caso de los neonatos su sintomatología se parece mucho al de los prematuros. Se le hace monitoreo constantes de temperatura, síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios, los exámenes de laboratorios muy pocas veces se ven alterados.⁴

Entre los síntomas respiratorios y cardiovasculares a destacar tenemos: fiebre, tos, disnea, fatiga, taquipnea, aleteo nasal, quejidos, taquicardia y apnea. Entre los síntomas gastrointestinales tenemos distensión abdominal, diarrea y vómitos. Aunque ninguno de los neonatos en los primero 5 minutos de su evaluación (Aspecto, pulso, irritabilidad, actividad y respiración) APGAR, presente una de estas características lo recomendable es que sean trasladados a UCIN para observación en caso de cualquier eventualidad.⁴

En estos casos que ya conocemos de la afección de la madre se trata de tomar medidas preventivas y la primordial es evitar partos vaginales, automáticamente se conoce del estado de la madre se decide proceder con cesárea, para evitar el menor contacto de fluidos con el neonato. Esto se considera una medida exitosa ya que, de todos los casos visto y evaluados así solo el 2 por ciento han sido infectados.⁴

IV.2.5. Complicaciones clínicas maternas del COVID-19

De la serie de casos presentados a nivel mundial, se rescata que de los casos más graves terminaron en shock séptico, fallo renal, coagulación intravascular diseminada y muerte. Los casos extendidos causan enfermedades respiratorias agudas infectando las vías aéreas inferiores en las células epiteliales alveolares, causando que se active la tormenta de citoquinas, células inmunológicas que causan el proceso inflamatorio. Asimismo, al momento de realizarse una tomografía computarizada en los pacientes incluso asintomáticos, se presenta opacidad pulmonar. Por otro lado, existe la posibilidad de que las pacientes requieren diálisis y ventilación mecánica.⁵

IV.2.6. Complicaciones clínicas fetales del COVID-19

La evidencia generada no ha demostrado la transmisión vertical del virus por lo que no

se ha descartado en su totalidad. La presencia del virus en la madre, por otro lado, aumenta la decisión obstétrica de terminar la gestación por la mejor vía posible, induciendo en algunos casos a la prematuridad (38 semanas) por el alto porcentaje de incidencia en ruptura prematura de membranas y sufrimiento fetal.⁷

Si bien el parto prematuro es un síndrome con una multiplicidad de causas que pueden activar una vía final común que lleve al nacimiento antes de las 37 semanas de gestación, se describe que 1 de cada 4 partos prematuros están asociados a algún grado de infección intraamniótica bacteriana.²⁸

Un reporte de Chen et al con datos retrospectivos de 118 embarazadas de varios hospitales de la ciudad de Wuhan encontró que la mayoría de las pacientes tuvieron enfermedad leve y que de las que tuvieron su parto el 93 por ciento fue por cesárea y los prematuros alcanzaron un 21 por ciento del total de nacimientos. Uno de los factores que pudiera estar explicando las diferencias en cuanto a la incidencia de parto prematuro entre los distintos estudios es la gravedad de la enfermedad. En el estudio presentado podemos observar que del total de pacientes con COVID-19 positivos el 26.47 por ciento presentaron parto prematuro.²⁸

En cuanto a la tasa de cesárea entre los partos prematuros que ocurrieron en pacientes COVID-19 no son muchos los estudios que registran las indicaciones que llevaron a realizarla.²⁸

IV.2.7. Tratamiento y prevención

Actualmente no existe un tratamiento antiviral específico autorizado para las infecciones por MERS y SARS-CoV es posible que se requieran de meses a años para diseñar y desarrollar medicamentos, terapias y vacunas eficaces contra COVID-19 sin embargo el enfoque clínico principal sigue siendo la disminución de los signos clínicos y la prestación de cuidados de apoyo, los fármacos que sí demostraron eficacia fueron los antirretrovirales, pero aún no existen los suficientes ensayos que confirmen su eficacia.⁸

Los pacientes con COVID-19 que muestran signos graves son tratados sintomáticamente junto con oxigenoterapia. En los pacientes que se encuentren con una saturación muy baja y con un distrés respiratorio refractario al tratamiento de oxigenoterapia tendrán que ser atendidos con ventiladores mecánicos.⁸

La OMS ha validado el uso de varias vacunas contra la COVID-19. El primer programa

de vacunación masiva comenzó a principios de diciembre de 2020. De acuerdo con su normativa y legislación nacional, los países tienen autonomía para emitir autorizaciones de uso en emergencias para cualquier producto sanitario. Estas autorizaciones se emiten a discreción de los países y no están sujetas a la aprobación de la OMS.

Las siguientes vacunas han sido incluidas en la lista OMS de uso en emergencias:

- BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, 31 de diciembre de 2020.
- Oxford/AstraZeneca, 16 de febrero de 2021.
- Ad26.CoV2.S de Janssen, 12 de marzo de 2021.
- La vacuna Moderna contra la COVID-19 (ARNm-1273), 30 de abril de 2021. ● La vacuna de Sinopharm contra la COVID-19, 7 de mayo de 2021. ● La vacuna Corona Vac de Sinovac , 1 de junio de 2021.
- La vacuna BBV152 (Covaxin) de Bharat Biotech, 3 de noviembre de 2021. ● La vacuna Covavax- en inglés, 17 de diciembre de 2021
- La vacuna Nuvaxovid- en inglés, 20 de diciembre de 2021

Según el esquema de vacunación en República Dominicana, se sugieren al menos 3 dosis, las primeras en llegar al país fueron la astraZeneca y la Sinovac. La sinovac requiere dos dosis con un mes de diferencia y la 3era dosis se recomienda 6 meses después y que sea Pfizer y la 4ta dosis opcional, mientras que la astraZeneca requiere dos dosis con dos meses de diferencia y la 3ra dosis 6 meses después con Pfizer.

En cuanto a la prevención para COVID-19 se recomiendan el lavado de manos frecuentemente con agua y jabón durante al menos 20 segundos, el uso de pañuelos desechables, evitar el contacto cercano con personas que estén enfermas, quedarse en casa si se encuentra enfermo, tratar de seguir una correcta alimentación, evitar los lugares con mucho conglomerado de personas, evitar el uso de tabaco y alcohol, evitar viajar si presenta fiebre o tos y no compartir comida ni utensilios u otros objetos

sin limpiarlos antes y promocionar la importancia de la vacunación como primera estrategia sanitaria para combatir este virus.⁸

V. HIPÓTESIS

Hipótesis General:

La infección por CoV-2 produce un efecto de prematuridad durante la gestación entre otras complicaciones.

Hipótesis Específicas:

H1: La infección por CoV-2 produce complicaciones en la salud materna. H0: La infección por CoV-2 no produce complicaciones en la salud materna. H2: la infección por CoV-2 produce complicaciones fetales.

H0: La infección por CoV-2 no produce complicaciones fetales.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Prueba de COVID-19	Resultado de PCR reportado por laboratorio.	Positivo Negativo	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Numeral
Edad gestacional	Es el número de semanas entre el primer día del último período menstrual de la madre hasta el día	1er trimestre:Semana 1-13 2do trimestre:Semana	Numeral

	del parto.	a 14-26 3er trimestre:Semana 27-40	
Trimestre de infección	En qué trimestre salió positiva la prueba PCR de COVID-19.	1er trimestre 2do trimestre 3er trimestre	Numeral
Vulnerabilidad	Implica fragilidad o riesgo en una situación de amenaza o posibilidad de sufrir daño.	Riesgo bajo: (estatura menor de 150 cm, escolaridad primaria, menos de 18 años). Riesgo moderado: (ITU, hemorragia transvaginal en el primer trimestre, 4 o más embarazo, embarazo prematuro). Riesgo Severo: (HTA, DM, nefropatía, hemorragia transvaginal en el 3er trimestre, dos o mas abortos.	Nominal
Fase del COVID-19	Etapas de la enfermedad, donde se ha descrito sus fases según las presentaciones clínicas.	Fase I-fase inicial Fase II-fase aguda Fase III-fase inflamatoria	Nominal
Complicaciones maternas	Problemas de salud durante la gestación y posterior a esta debido a comorbilidades.	Neumonía Tromboembolism o pulmonar EAP Fallecimientos	Nominal
Complicaciones fetales/neonatales	Es la presentación clínica de una condición de salud en el neonato, por comorbilidades presente en la madre durante el embarazo.	Sufrimiento fetal Distress respiratorio Restricción del crecimiento intrauterino Prematuridad	Nominal

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo: Observacional, descriptivo y transversal, de recolección retrospectiva de datos con el propósito de determinar las características clínicas de las consecuencias materno fetales en gestantes post COVID-19 en el Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana.

VII.2. Área de estudio

Nuestro trabajo de investigación tendrá lugar en las instalaciones de el Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana, en la ciudad de Santo Domingo en la Avenida Isabel Aguiar, No.141, Distrito Nacional, durante el periodo Agosto 2021- Marzo 2022, este centro ofrece los siguientes servicios: Consulta de medicina interna, unidad de atención crítica, consulta de ginecología y obstetricia y aislamiento para pacientes COVID-19 positivo (incluyendo gestantes).

VII.3. Universo

El universo objeto de esta investigación estará conformado por todos las pacientes embarazadas que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana, en el intervalo de tiempo de la investigación y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión que se detallarán más adelante.

VII.4. Muestra

La muestra de nuestro trabajo de investigación estará constituida por todos las pacientes embarazadas que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana, que tuvieron como resultado una PCR COVID-19 positivo.

VII.5. Criterios

Tipos de estudios

Población	Gestantes	
Intervención	Infección por CoV-2	
Comparación	Ausencia de infección por CoV-2	
Resultado	Complicaciones maternas y fetales	

VII.5.1. De inclusión

- a. Gestantes positivos al Sars-Cov 2.
- b. Pacientes con comorbilidades.

VII.5.2. De exclusión

- a. Ausencia de infección por Sars- Cov 2.
- b. Femeninas no embarazadas.

VII. 6. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseñó un instrumento de recolección de datos que contiene un total de 16 preguntas tales como, edad, historia ginecológica, clasificación de riesgo, cantidad de productos, antecedentes personales, familiares y patológicos, fecha de PCR positiva y negativa y patología neonatal.

VII. 7. PROCEDIMIENTO

El anteproyecto será sometido a la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Pedro Henríquez Ureña y una vez aprobado se procederá a depositar al Comité de Investigación del Hospital Regional Doctor Marcelino Vélez Santana para su revisión y aprobación, lo que posteriormente nos facultará para iniciar el estudio. Estaremos recolectando los datos de lunes a viernes en horario de 8am-12pm.

VII. 8. TABULACIÓN

Los datos obtenidos serán tabulados a través de programas computarizados, tales como Microsoft Excel y Word.

VII.9. ANÁLISIS

Las informaciones que se obtendrán a partir de este trabajo de investigación serán estudiadas en frecuencia simple.

VII.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Regional Doctor Marcelino Vélez Santana, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por las investigadoras.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejando los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento. Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada por otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VIII. RESULTADOS

Tabla 1. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vález Santana en el periodo Agosto 2021 - Marzo 2022, según la edad.

Edad	Frecuencia	Porcentajes
11-19 años	8	23.54%
20-29 años	15	44.15%
30-39 años	11	32.30%
40-49 años	0	0.00%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no.1 De las 34 pacientes seleccionadas para el estudio se puede observar que el mayor porcentaje es de 44.15 por ciento el cual corresponde a las edades entre 20-29 años, seguido del 32.30 por ciento correspondiente a las edades entre 30-39 años. Se puede visualizar que los porcentajes menores pertenecen a las edades de 11-19 años con un 23.5 por ciento y 40-49 años de edad representando un 0.00 por ciento.

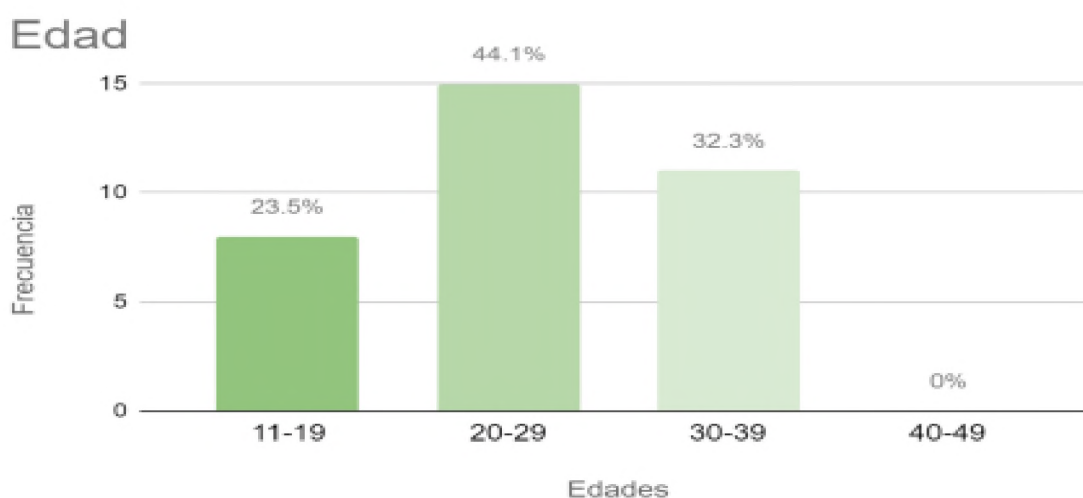


Tabla 2. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vález Santana en el periodo Agosto 2021 - Marzo 2022, según la edad gestacional.

Edad Gestacional	Frecuencia	Porcentajes
1er Trimestre (1-13)	1	2.94%
2do Trimestre (14-26)	0	0.00%
3er Trimestre (27-42)	33	97.05%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no.2 De las pacientes que participaron en nuestra investigación el 97.05 por ciento pertenecían al 3er Trimestre, seguido de un 2.94 por ciento que corresponde a las del 1er Trimestre. Se puede observar que el porcentaje inferior pertenece al 2do Trimestre con un 0.00 por ciento respectivamente.

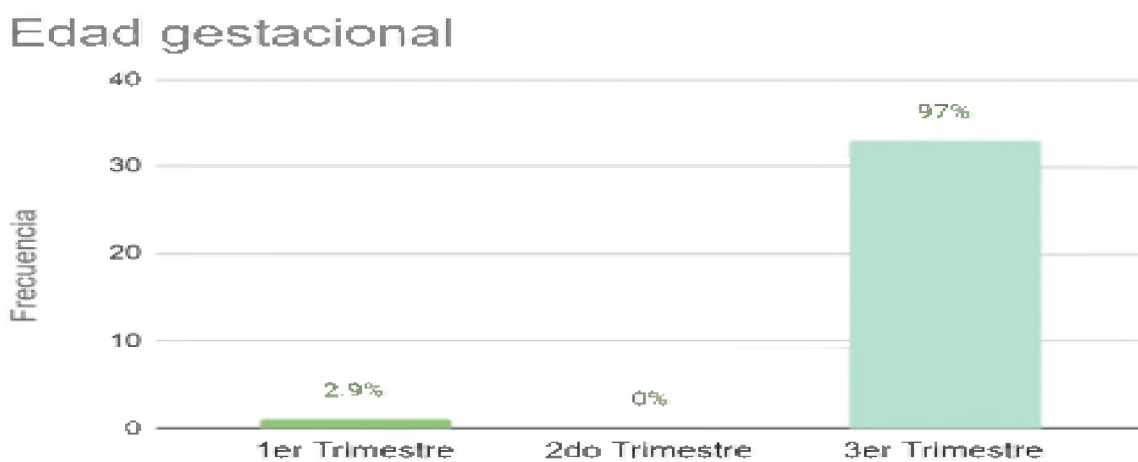


Tabla 3. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron

al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en el periodo Agosto 2021 - Marzo 2022, según las regiones de procedencia.

Regiones	Frecuencia	Porcentajes
Norte	0	0.00%
Suroeste	29	85.3%
Sureste	5	14.7%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no.3 Presenta un diagrama que corresponde a los lugares de procedencia de las pacientes en República Dominicana, un 85.3 por ciento reside en las provincias del suroeste y el 14.7 por ciento pertenece al sureste, de la región norte no hubo pacientes registrados.

Procedencia

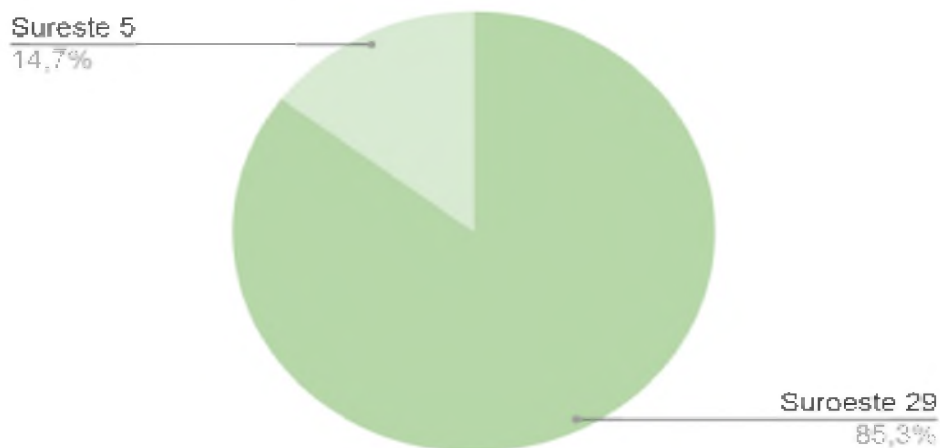


Tabla 4. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en el periodo Agosto 2021 - Marzo 2022, según el trimestre de la infección.

Trimestre de Infección	Frecuencia	Porcentajes
------------------------	------------	-------------

1er Trimestre (1-13)	1	2.94%
2do Trimestre (14-26)	0	0.00%
3er Trimestre (27-42)	33	97.05%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no.4 De las pacientes que participaron en nuestra investigación el 97.05 por ciento pertenecían al 3er Trimestre, seguido de un 2.94 por ciento que corresponde a las del 1er Trimestre. Se puede observar que los porcentajes inferiores pertenecen al 2do Trimestre con un 0.00 por ciento respectivamente.

Trimestre de infección

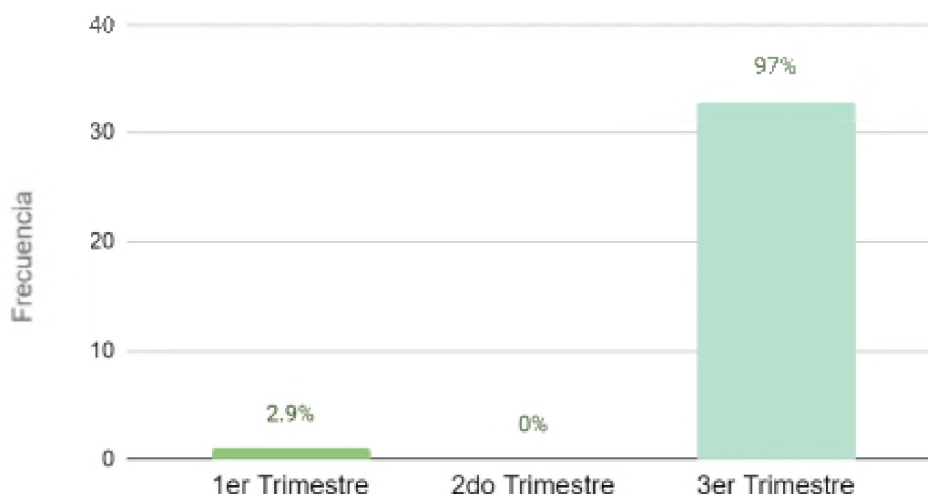


Tabla 5. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al

Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en el periodo Agosto 2021 - Marzo 2022, según su vulnerabilidad.

Vulnerabilidad	Frecuencia	Porcentajes
Riesgo bajo	9	26.4%
Riesgo moderado	10	29.4%
Riesgo severo	15	44.1%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no .5 De las 34 pacientes que participaron en nuestra investigación dentro de la vulnerabilidad se puede apreciar que la más frecuente es el riesgo severo representando un 44.1 por ciento, seguida del riesgo moderado con un 29.4 por ciento y el riesgo bajo obtuvo un 26.4 por ciento.

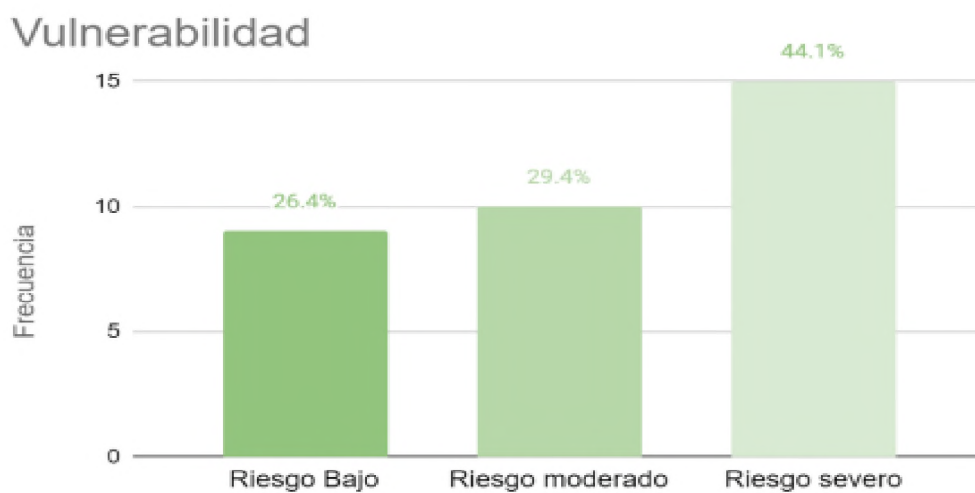


Tabla 6. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en el periodo Agosto 2021 - Marzo 2022, según las fases del COVID-19.

Fases del COVID-19	Frecuencia	Porcentajes
Fase I - inicial	9	26.47%
Fase II - aguda	15	44.11%
Fase III - inflamatoria	10	29.41%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no.6 En nuestra investigación dentro de las fases del COVID-19 se puede observar que predominó la fase II-fase aguda con un 44.11 por ciento, por otra parte, la fase III-inflamatoria obtuvo un porcentaje de 29.41 por ciento y la fase I-inicial obtuvo un 26.47 por ciento.

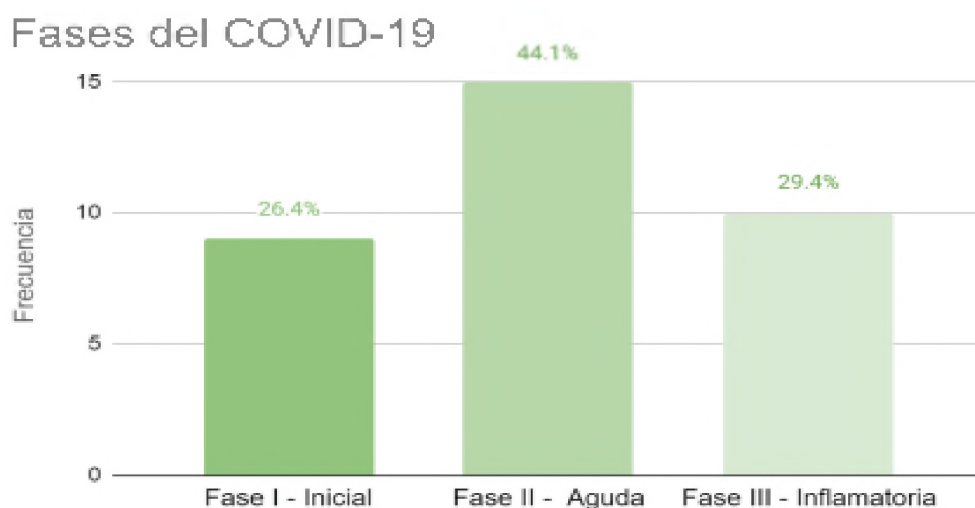


Tabla 7. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en el periodo Agosto 2021 - Marzo 2022, según las complicaciones maternas.

Complicaciones Maternas	Frecuencia	Porcentajes
Neumonía	16	47.05%
Tromboembolismo pulmonar	2	5.88%
Edema agudo de pulmón	1	2.94%
Fallecimiento	3	8.82%
Ninguna	12	35.29%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no.7 A continuación se registran las complicaciones maternas, la más frecuente fue neumonía con un 47.05 por ciento, seguida del tromboembolismo pulmonar con un 5.88 por ciento y el edema agudo de pulmón obteniendo un 2.94 por ciento. Fallecidas representó un 8.82 por ciento y 35.29 por ciento corresponde a las pacientes que no presentaron ninguna complicación.

Complicaciones maternas

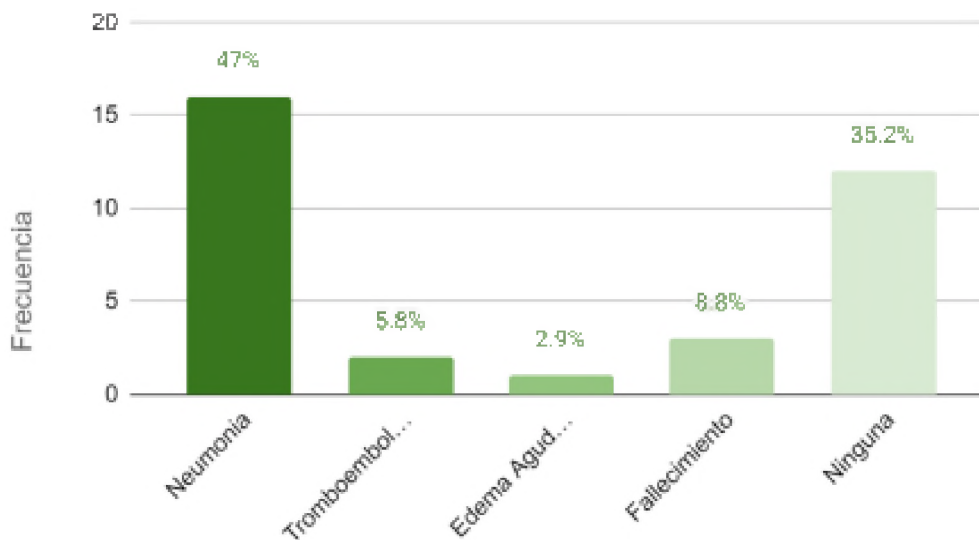


Tabla 8. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vález Santana en el periodo Agosto 2021- Marzo 2022, según las complicaciones neonatales.

Complicaciones Neonatales	Frecuencia	Porcentajes
Sufrimiento fetal	5	14.70%
Distress respiratorio	4	11.76%
Restricción del crecimiento intrauterino	0	0.00%
Prematuridad	9	26.47%
Fallecido	3	8.82%
Ninguno	13	38.23%
Total	34	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica no.8 De las pacientes entrevistadas en nuestra investigación la complicaciones fetales-neonatales más frecuente fue ninguna con un 38.23 por ciento, seguida de pacientes prematuros con 26.47 por ciento y sufrimiento fetal con 14.70 por ciento. Se puede visualizar que los porcentajes inferiores en nuestra investigación pertenece a Distress respiratorio representando 11.76 por ciento, seguida de fallecidos con un 8.82 por ciento y por último la restricción del crecimiento intrauterino obteniendo un 0.00 por ciento.

Complicaciones neonatales

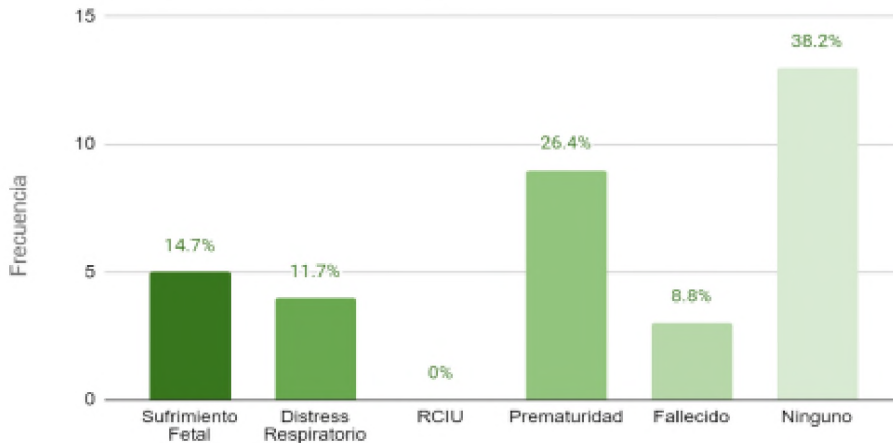


Tabla 9. Consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana en el periodo Agosto 2021- Marzo 2022, correlación entre las patologías adquiridas maternas y sus consecuencias fetales.

Complicaciones Maternas	Complicaciones Neonatales	Porcentaje	Complicaciones Neonatales	Porcentaje
Neumonía	Sufrimiento Fetal	8.82%	Distress Respiratorio	5.88%
Tromboembolismo Pulmonar	Sufrimiento Fetal	0%	Distress Respiratorio	0%
Edema agudo de Pulmón	Sufrimiento Fetal	0%	Distress Respiratorio	0%
Fallecimiento	Sufrimiento Fetal	0%	Distress Respiratorio	0%
Ninguna	Sufrimiento Fetal	0%	Distress Respiratorio	5.88%

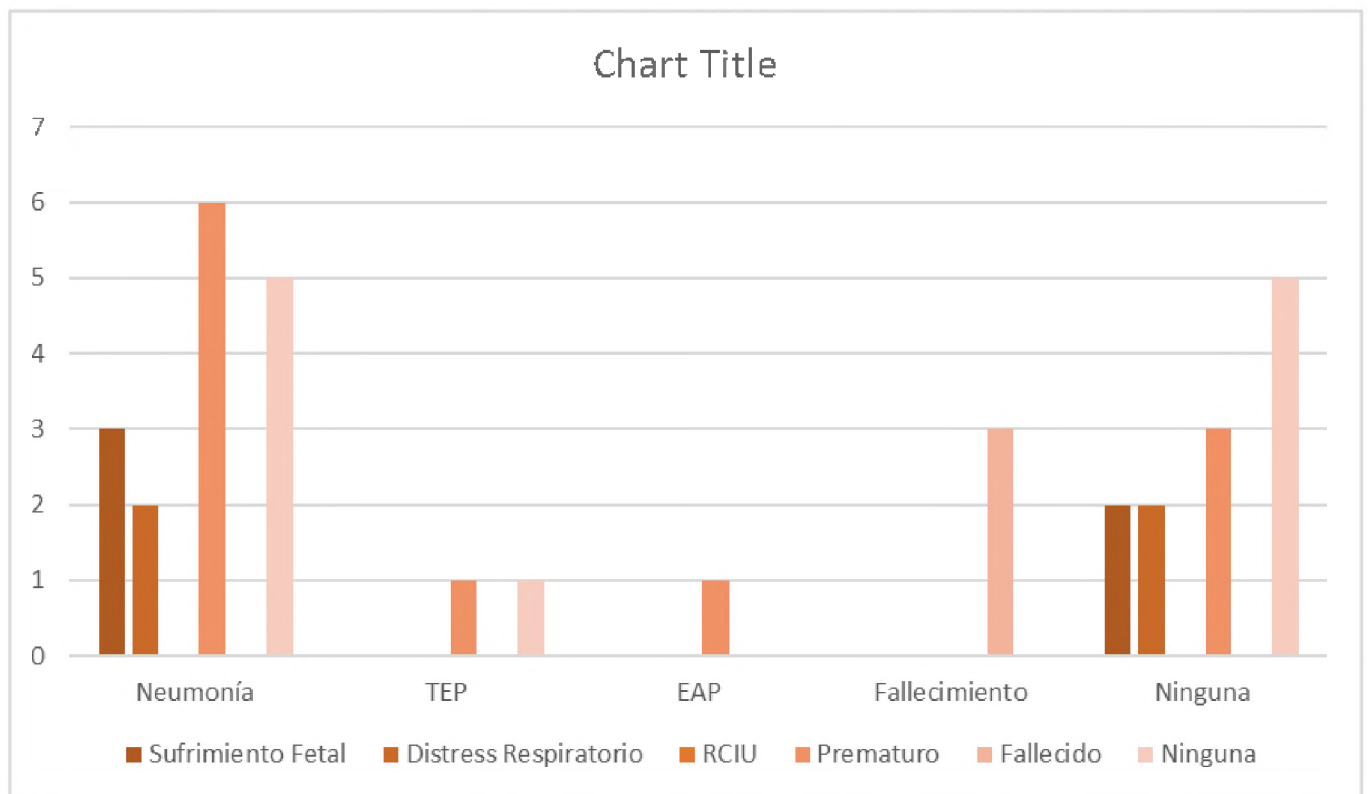
Complicaciones Maternas	Complicaciones Neonatales	Porcentaje	Complicaciones Neonatales	Porcentaje
Neumonía	RCIU	0	Prematuro	17.64%
Tromboembolismo Pulmonar	RCIU	0	Prematuro	2.94%
Edema agudo de Pulmón	RCIU	0	Prematuro	2.94%
Fallecimiento	RCIU	0	Prematuro	0
Ninguna	RCIU	0	Prematuro	8.82%

Complicaciones Maternas	Complicaciones Neonatales	Porcentaje	Complicaciones Neonatales	Porcentaje
-------------------------	---------------------------	------------	---------------------------	------------

Neumonía	Fallecimiento		0 Ninguna	14.70%
Tromboembolismo Pulmonar	Fallecimiento		0 Ninguna	2.94%
Edema agudo de Pulmón	Fallecimiento		0 Ninguna	0
Fallecimiento	Fallecimiento	8.82%	Ninguna	0
Ninguna	Fallecimiento		0 Ninguna	14.70%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica no.9 A continuación se registra la correlación entre las complicaciones neonatales según las complicaciones maternas adquiridas por Covid-19. La complicación materna más frecuente fue neumonía de un 47.05 por ciento, y la complicación neonatal más prevalente de esta fue prematuridad con un 17.64 por ciento. De menor incidencia tenemos Edema agudo de pulmón en un 2.94 por ciento donde se presentó una sola complicación neonatal, parto prematuro en un 2.94 por ciento.



VIII. DISCUSIÓN

Es importante conocer las consecuencias maternos-fetales en gestantes post COVID-19 que acudieron al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana, con el fin de poder dar a conocer las consecuencias maternas en las embarazadas como también identificar los factores de riesgo y determinar los síntomas y signos de alarma en las

mismas.

En la presente investigación participaron 34 gestantes con infección por SARS-COV-2, cada una de las participantes cumplían con un rango de edad de 11 a 49 años y se destacó una longevidad promedio de 20 a 29 años, equivalente a un 44.15 por ciento. Mientras que la investigación hecha por la Dra. Erika Parrales en la ciudad de Lima, Perú en Octubre del 2020, que tuvo como resultados que la edad más frecuente oscila entre 18 a 35 años.

Se pudo evidenciar que las principales características obstétricas halladas en este estudio comprenden una edad gestacional de 27 a 42 semanas equivalente al 97.05 por ciento, la que corresponde al 3er trimestre y multíparas en un 67.64 por ciento, siendo esta también similar al estudio de la Dra. Erika Parrales en la ciudad de Lima, Perú en Octubre del 2020, donde arrojó como resultados que las gestantes con COVID-19 tenían más de 37 semanas, resultados que representaron un 82 por ciento y multíparas en un 65.80 por ciento respectivamente.

Se observó que en múltiples estudios realizados por la Dra. Erika Parrales en la ciudad de Lima, Perú en Octubre del 2020, demostraron que las mujeres embarazadas que presentan comorbilidades preexistentes, como hipertensión, obesidad y diabetes tienen mayor riesgo a complicaciones materno-fetales, como el parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y abortos espontáneos en el primer trimestre de embarazo. Resultados similares a nuestro estudio donde pudimos evidenciar que las pacientes con mayores comorbilidades, como riesgo severo, comprendía un 44.10 por ciento.

En cuanto a la relación entre la edad de la gestante y la fases del COVID-19 nuestro estudio demostró que en la República Dominicana se noto que la fase temprana fue mayoritaria mostrando un 44.11 por ciento, en un rango de edad comprendido entre 20-29 años, los datos y los cambios visto en el transcurso de los 2 años consecutivos no fueron alarmantes, mientras que los datos que arroja el estudio realizado por la Dra. Lucy Correa en Lima, Perú en Septiembre del 2020, se encontró una asociación entre la edad de la gestante y las fases del COVID-19 con el 77.1 por ciento, de la cual eran madres jóvenes (18 a 29 años) con un mayor riesgo de presentar COVID-19 en la fase tardía o recurrente, por otro lado, en el análisis multivariado se encontró que el riesgo a presentar COVID-19 en la fases temprana o activa de la enfermedad es mayor en las gestantes adultas (≥ 30 años) con un 53.8 por

ciento.

Por consiguiente en cuanto a la prematuridad en nuestro estudio obtuvimos como resultado un 26.47 por ciento que corresponde a 9 pacientes del total de la muestra. Mientras que en el estudio realizado por la Dra. Belisa Alcántara en Lima, Perú, en Julio del 2020 se pudo apreciar del mismo modo que en un gran porcentaje de las mujeres atendidas dentro del segundo y tercer trimestre de gestación y al padecer la severidad de la infección por COVID-19, 68 pacientes presentaron parto prematuro el cual fue llevado a cabo por cesárea.

Según el estudio y metanálisis por la Dra. Daniele Di Mascio en Roma, Italia en Mayo del 2020, arrojó un alto porcentaje en síndrome respiratorio agudo, una grave-infección por SARS-COV-2 como complicación principal del embarazo, semejante a nuestro caso que representó un 47.05 por ciento en gestantes con neumonía complicada por lo que se traduce a un tratamiento prolongado.

Según los resultados arrojados en nuestra investigación, encontramos tres fallecidas que corresponden a un 8.82 por ciento de las comorbilidades. Dos de las pacientes (5.88 por ciento) presentaron shock séptico por vulvovaginitis candidiásica. Cabe destacar que estas pacientes no tenían antecedentes personales ni familiares a destacar. Mientras que el 2.94 por ciento falleció por crisis hipertensiva (Enfermedad hipertensiva del embarazo o toxemia), esta paciente si tenía historia de HTA crónica y preeclampsia en sus embarazos anteriores.

Es por esto que las gestantes deben de tener suma protección ante la infección por COVID-19 debido a las consecuencias que este puede traer durante el embarazo, por ende debemos de concientizar a las mismas para evitar el contagio de este virus, ya que aún falta investigaciones relacionadas con esta enfermedad para obtener mayor control y mejores resultados.

IX. CONCLUSIONES

Con el objetivo de conocer las consecuencias materno-fetales en gestantes post COVID-19 que acuden al Hospital Regional General Dr. Marcelino Vélez Santana, esta investigación dio a relucir los siguientes resultados:

1. Las pacientes entrevistadas comprenden un rango de edad de 11 hasta 49 años de edad.
2. La edad más frecuente en este estudio fue de 20-29 años.
3. El 97.05 por ciento corresponde al 3er trimestre de la infección por COVID-19.
- 4 . Según la fase del COVID-19 en la que se encontraban las pacientes un 44.11 por ciento pertenece a la Fase II- Aguda.

5. La complicación por excelencia en estos casos corresponden a una neumonía con un 47.05 por ciento.
6. El 38.23 por ciento engloba el mayor porcentaje de las complicaciones neonatales que indican que fueron ninguno/a.

X. RECOMENDACIONES

Concientizar a las pacientes y familiares sobre los cuidados que deben de tener contra el COVID-19, explicar riesgos, complicaciones, cuidados especiales y en caso de tener un posible caso positivo donde debe acudir y qué signos y síntomas deberían llamarles la atención.

Se recomienda realizar todos los controles prenatales principalmente en aquellas pacientes de mayor riesgo, incluyendo su esquema de inmunización, análisis control etc.

Realizar las pruebas de COVID-19 en todos los embarazos a términos para tomar las decisiones prudentes, para disminuir el riesgo de contagio y complicaciones tanto para la madre, el producto y personal de salud.

Se recomienda la lactancia materna exclusiva puesto que los resultados de los estudios no demuestran la presencia del virus en la leche materna y los beneficios esperados en el recién nacido refuerzan el apego y brindan anticuerpos, además, tienen un efecto positivo para la recuperación puerperal de la madre.

Se deben realizar más estudios que determinen la mejor vía de parto frente al COVID-19, de manera que se garantice el bienestar de la madre-feto. Se sugiere que aunque la paciente esté positiva para COVID-19 y no haya contraindicaciones para el parto vaginal continuar con este, pues se han visto según estudios recuperaciones al 100 por ciento y menos riesgo al no tener que exponerse a un quirófano.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramón, M., Abreu, P., Jesús, J., Tejada, G., Alejandro, R., & Guach, D. (s/f). Medigraphic.com. Recuperado el 16 de enero de 2022, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhabciemmed/hcm-2020/hcm202e.pdf>
2. Abarzúa-Camus, F. (2020). COVID-19 y embarazo. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 85(2), 110–114. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262020000200110>
3. González-de la Torre, H., Rodríguez-Rodríguez, R., & Martín-Martínez, A. (2021). Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: scoping review. *Enfermería Clínica (English Edition)*, 31, S100–S106. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.009>
4. (S/f-f). Recuperado el 16 de enero de 2022, de <http://file:///C:/Users/danie/Downloads/1189-4813-1-PB.pdf>
5. *Guía de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus -COVID 19*. (s/f). Iddeasmkt.com. Recuperado el 16 de enero de 2022, de https://iddeasmkt.com/flasog/wp-content/uploads/2020/11/FIMMF_compressed.pdf
6. *Guía de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus -COVID 19*. (s/f-b). Flasog.org. Recuperado el 16 de enero de 2022, de <https://www.flasog.org/static/COVID-19/FIMMF.pdf>
7. (S/f-g). *Revistadepatologiaspiratoria.org*. Recuperado el 16 de enero de 2022, de https://www.revistadepatologiaspiratoria.org/descargas/PR_23-S3_S256-S262.pdf
8. (S/f-h). Uniovi.es. Recuperado el 16 de enero de 2022, de

- https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/58856/Torres%20Criollo_
9. (S/f-i). Amf-semfyc.com. Recuperado el 16 de enero de 2022, de <https://amf-semfyc.com/web/article/2700>
 10. (S/f). Edu.pe. Recuperado el 16 de enero de 2022, de http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/4138/T061_74023675_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 11. (S/f-b). Recuperado el 16 de enero de 2022, de <http://file:///C:/Users/Rossi/OneDrive/Desktop/FIMMF.pdf>
 12. (S/f-c). Neumosur.net. Recuperado el 16 de enero de 2022, de <https://www.neumosur.net/files/noticias/2020/Coronavirus/Documento%20General%20COVID-19.pdf>
 13. (S/f-d). Edu.pe. Recuperado el 16 de enero de 2022, de https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6707/1/REP_SHENN.TENORIO_GESTANTE.CON.COVID-19.pdf
 14. (S/f-a). Edu.pe. Recuperado el 16 de enero de 2022, de http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/4138/T061_74023675_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 15. (S/f-e). Recuperado el 16 de enero de 2022, de http://file:///C:/Users/Rossi/Downloads/CONICET_Digital_Nro.d3f3b77e-d466-4cdf-985b-9be1831616b5_A.pdf
 16. Frías Castillo, M. A. (2021). *Características clínicas epidemiológicas de gestantes con Covid-19 en el Hospital San José del Callao en el periodo julio – diciembre de 2020*. Universidad de San Martín de Porres.
 17. Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., Liberati, M., Vecchiet, J., Nappi, L., Scambia, G., Berghella, V., & D'Antonio, F. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(2), 100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
 18. Jhony, D. R., De La, A., & Vargas, C. (s/f). *UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA MANUEL HUAMÁN GUERRERO CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS ASOCIADAS A LA VULNERABILIDAD EN GESTANTES PARA COVID-19 INGRESADAS EN EL CENTRO MATERNO INFANTIL -LIMA SUR, EL PERIODO DE MAYO -SEPTIEMBRE DEL 2020. PRESENTADO POR LA BACHILLER TANIA MARÍA ESTER ANGELINO CALISAYA MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA*. Edu.pe. Recuperado el 17 de enero de 2022, de

Gonzalez, M.M. (2020) *RECOMENDACIONES DE MANEJO DE COVID-19*. CONSENSO DE ESPECIALIDADES MEDICAS DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI, 16 April. Available at:<http://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/COVID%2019%20FINAL%2016042020%20revision-ultima.pdf> (Accessed: January 1, 2022).

II. ANEXOS

XII.1. CRONOGRAMA

Variables	Tiempo: 2021-2022		
Selección del tema	2021	Octubre	
Búsqueda de referencias		Noviembre	
Elaboración de anteproyecto		Diciembre	
Sometimiento y aprobación	2022	Enero	
Recolección de datos		Febrero	
		Marzo	
		Abril	
		Mayo	
		Junio	
		Julio	
		Agosto	
Tabulación y análisis de la información		2022	Septiembre
Redacción del informe			
Revisión del informe			
Encuadernación			
Presentación			

XII.2. Instrumentos de recolección de datos

CONSECUENCIAS MATERNO-FETALES EN GESTANTES POST COVID-19 QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL GENERAL DR. MARCELINO VÉLEZ SANTANA AGOSTO 2021- MARZO 2022.

- Fecha: _____

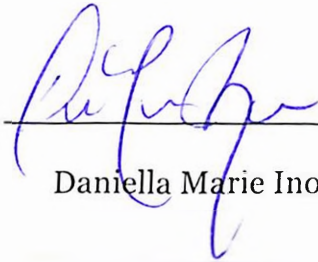
No. de expediente:		
Edad:		
Procedencia:		
Peso:		
Riesgo:		
		G P C A E
Historia Ginecológica		
Edad Gestacional		
Cantidad de productos		
Antecedentes Personales		
Antecedentes Familiares		
Antecedentes Patológicos		
Trimestre PCR positiva		
Trimestre PCR negativa		
Complicación Maternas		
Complicación neonatal		


XII.3. COSTOS Y RECURSOS

IX 3.1 Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 2 Sustentantes • 2 Asesores (Metodológico y Clínico) • Personal Médico Calificado en número de cuatro OJD 			
Personas que participaron en el estudio	Cantidad	Precio	Total
	1 Resma	\$80.00	\$240.00
IX 3.2 Equipos y Materiales	1 Resma	\$180.00	\$540.00
Papel Bond 20 (8, 1/2" x 11)	2 Unidades	\$3.00	\$36.00
Papel Mistique	2 Unidades	\$4.00	\$24.00
Lápices	2 Unidades	\$3.00	\$36.00
Borras	2 Unidades	\$3.00	\$36.00
Bolígrafos			
Secapuntas			
Computador Hardware:			
Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM;			
20 GB H.D.; CD-ROM 52x			
Impresora HP 932c			
Scanner Microtek 3700			
Software:			
MS Windows XP			
MS Office XP			
MSN Internet Service			
Omnipage Pro 10			
Dragon Naturally Speaking			
Easy CD Creator 7.0			
Presentación:	2 Unidades	\$600.00	\$1,200.00
Sony SVGA VPL-5C2 Digital Data Projector	2 Unidades	\$75.00	\$150.00
Cartuchos HP 45 A y 78 D			
Calculadoras			
IX 3.3 Información			
Adquisición de libros			\$,470.00
Revistas			\$960.00
Otros Documentos		\$80.35	\$1,200.00
Referencias Bibliográficas	1,200 Copias	\$80.00	\$5,000.00
(ver listado de referencias)	12 Informes		\$2,000.00
IX 3.4 Económicos*			
Papelera (copias)			
Encuadernación			
Alimentación			
Transporte			
Inscripción al Curso			
Inscripción del Anteproyecto			
Inscripción de la Tesis			
Imprevistos			
Total			\$11,824.00

XII.4. EVALUACIÓN


Sustentantes:



Daniella Marie Inoa Reyes


Rossi Tania Tavárez Contreras

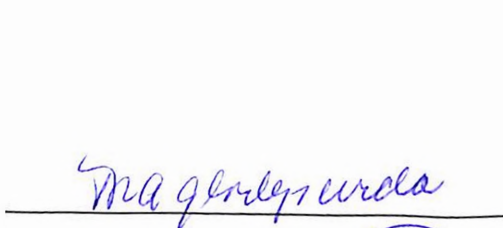
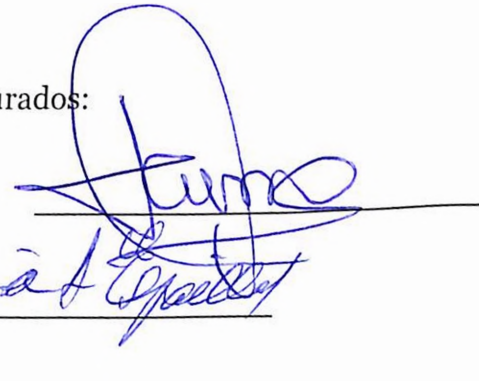
Dra. Rut E. Villegas Matos
Ginecología · Obstetricia · Oncología Ginecológica

Asesores:


Dra. Rut Villegas (Clínico)



Dra. Claridania Rodriguez (Metodológico)

Jurados:

Autoridades:


Dra. Claudia Scharf
Directora Escuela de Medicina


Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Evaluación: O: Aprobado O Devuelto para modificar : O Rechazado

Fecha de presentación: 09/02/2023

97 - A