

Protocolo de Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV2 y embarazo

Actualización de la evidencia en: control prenatal, tratamiento, prevención y vacunación

Johnatan Torres-Torres*; Rogelio Robles-Morales*; Francisco Javier Robles-Elias; Salvador Espino y Sosa; Cesar R. Aguilar-Torres; Carlos Alberto Hernandez-Nieto; Rodolfo Antonio Gurrola-Ochoa; Lourdes Rojas Zepeda, Rosa Adriana Sandoval Mendoza; Karla Paola Moreno Ortiz; Nallely Moreno-Uribe; Cuauhtémoc Celis-González; Raigam Jafet Martinez-Portilla.

DOI: [10.17605/OSF.IO/6YT2G](https://doi.org/10.17605/OSF.IO/6YT2G)

ACTUALIZACIÓN | ENERO 2021 |





**Iberoamerican Research Network in Obstetrics,
Gynecology and Translational Medicine**

** Autores con igual contribución*

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Correspondencia:

Raigam J. Martínez Portilla
Instituto Nacional de Perinatología
Universidad Nacional Autónoma de México
Email: raifet@hotmail.com
Tel: +525549208983

Antecedentes

La atención obstétrica en el contexto de COVID-19 debe sustentarse con las mejores prácticas clínicas y la evidencia científica disponible más reciente, por lo tanto, el desarrollo de recomendaciones debe estar relacionadas con la investigación clínica, con la finalidad de obtener políticas y prácticas que reduzcan el riesgo de contagio y propagación de la enfermedad. La actualización de este protocolo¹ está dirigido a profesionales de la salud, quienes deberán ejercer su criterio médico ya que, como tales, no son lineamientos de carácter obligatorio y deben adaptarse al contexto de los distintos centros hospitalarios de México y otros países donde se utilice.

Hasta noviembre de 2020, se han reportado más de 46 millones de casos de COVID-19 a nivel mundial, con una mortalidad de 1,205,000. En México 1,060,152 casos y 102,739 muertes por SARS-CoV2.²

Originalmente, se pensaba que las mujeres embarazadas podrían tener un factor protector a complicaciones por COVID-19. Sin embargo, en el centro de vigilancia epidemiológica de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) en Estados Unidos, se reportó por primera vez en una cohorte a gran escala de 23.434 mujeres embarazadas sintomáticas que, de hecho, el embarazo tiene un mayor riesgo de mortalidad (razón de riesgo ajustada [aRR]: 1.7; IC: 1.2-2.4), ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (aRR: 3.0; IC: 2.6-3.4) y ventilación invasiva (aRR: 2.4; IC: 1.5-4.0).³ Otro estudio multicéntrico de 201 pacientes realizado en Francia y Bélgica, llevó a cabo un análisis similar utilizando el emparejamiento de puntajes de propensión, para tener en cuenta las diferencias basales entre mujeres embarazadas y no embarazadas, y mostró que las mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19 a las 20 semanas o más tarde, tienen más eventos adversos graves.⁴

México es el país con mayor **mortalidad materna por COVID-19** en el mundo. Su sistema de

vigilancia epidemiológica consta de 475 unidades monitoras que recolectan la información obtenida de cada semana epidemiológica respecto a la infección por SARS-CoV2. A octubre 28, 2020, se habían realizado prueba para SARS-CoV2 un total de 13,525 pacientes, de las cuales se notificaron 5,289 mujeres positivas. De estas, se reportaron 83 muertes maternas por causa directa de COVID-19. Se realizó un análisis de riesgo relativo (RR) mediante la técnica de Mantel-Haenszel para ajustar por edad materna los estimados. Encontramos que los factores de riesgo para mortalidad materna en mujeres mexicanas con COVID-19 eran: edad mayor de 35 años (RR: 2.58), diabetes mellitus (RR: 3.19), obesidad (RR: 2.04) y asma bronquial (RR: 1.83). El factor de riesgo más importante fue diabetes seguido de edad materna y obesidad. Cabe mencionar que factores de riesgo como hipertensión crónica, falla renal e inmunosupresión, no tuvieron significancia estadística, pero no se descarta que, futuros análisis con mayor población puedan revelar valores significativos.⁵ **La Figura 1**, muestra el Forest Plot con el análisis de RR para mortalidad materna, de acuerdo con cada uno de los factores de riesgo incluidos en la base de datos de vigilancia epidemiológica.

Objetivo

El propósito es precisar estrategias y líneas de acción para la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno, así como detección de las complicaciones maternas, fetales y perinatales asociadas.

Justificación

La evidencia reciente confirma que la mujer embarazada pertenece al grupo de mayor riesgo para desarrollar formas graves de COVID-19,^{5,6,7} por lo que deben identificarse y tratarse lo más temprano posible con vigilancia materno fetal estrecha y en casos complicados ingreso hospitalario oportuno.

Metodología

Las búsquedas electrónicas para identificar revisiones sistemáticas relevantes, ensayos controlados aleatorizados, estudios observacionales y series de casos se realizaron en español e inglés hasta noviembre de 2020 en las principales bases de datos: Cochrane, MEDLINE, PubMed; con términos relacionados al PICO (Población, Intervención, Control y Outcome) modificando solo a población (P) y desenlace (O) utilizando los siguientes términos Mesh, **P:** pregnancy and COVID, SARS-CoV-2, 2019-nCoV, novel coronavirus, Coronavirus, COVID-19. **O:** prenatal care, pregnancy care, vertical transmission.

Diagnóstico y manejo en paciente infectada por SARS-COV2

El Triage en la paciente obstétrica tiene 3 puntos fundamentales: 1) Identificar a la paciente con **sospecha**, 2) Determinar el riesgo obstétrico, realizar una evaluación inicial y diagnóstico oportuno preferentemente en un **centro de referencia COVID**, 3) Clasificar a la paciente según la **gravedad** de su enfermedad. (Figura 2)

Paciente sospechosa

¿Cómo identifico a una paciente sospechosa?

La sospecha de infección se establece por dos motivos: sintomatología y contacto.

Sospecha por cuadro clínico

La actualización de la definición operacional de **caso sospechoso** de enfermedad respiratoria viral, oficial a partir del 25 de agosto del 2020 describe a la paciente sospechosa como aquella que en *los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: Tos, fiebre, disnea (dato de gravedad)*

cefalea. Acompañado de al menos uno menor: Mialgias, Artralgias, Odinofagia, Escalofríos, Rinorrea, Anosmia, Disgeusia, Conjuntivitis, Dolor torácico.^{8,9}

Sospecha por contacto

Personas que han tenido contacto cercano (a menos de 1.5 metros de distancia de una persona infectada durante 15 minutos o más) con alguien con COVID-19 confirmado.¹⁰

Si bien, se ha observado una disminución en la incidencia general de parto pretérmino atribuible a las medidas de aislamiento social, las mujeres embarazadas infectadas por COVID-19 muestran una mayor proporción de parto pretérmino, por lo que el acortamiento cervical y la amenaza de parto pretérmino en ausencia de otros factores etiológicos debe hacer **sospechar** al clínico la infección por SARS-CoV-2.^{11,12,13}

Recomendación

1. Al hacer la prueba de detección, debe ponerse a la paciente en autocuarentena (aislarse en casa) mientras espera los resultados, siguiendo los cuidados para prevenir la transmisión con el entorno familiar.

Diagnóstico

¿Cómo y cuándo se hace el diagnóstico de SARS-CoV2 en paciente embarazada?

Por su carácter de paciente de riesgo, al 100% de mujeres embarazadas que cumplan con los criterios de sospecha, se les debe realizar una **prueba diagnóstica**. El estándar de oro lo representa la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestra mediante hisopado nasofaríngeo profundo. En México recientemente se ha aprobado el uso de prueba de antígeno SARS-CoV2. El resultado positivo se considera confirmativo, sin embargo,

un resultado negativo requiere de prueba confirmatoria con PCR.¹⁴

Recomendación

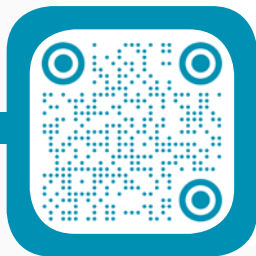
1. Paciente embarazada con síntomas debe realizarse RT-PCR para SARS-CoV2.

2. Si la prueba de detección dio negativa pero tiene síntomas se debe mantener en aislamiento por 14 días a partir de la última exposición al COVID-19 y es posible que deba hacerse otra prueba si los síntomas no mejoran. Si los síntomas se agravan, deberá recibir atención médica de emergencia.

Evaluación inicial

¿Qué pasos seguir en la evaluación inicial?

Dentro de un área especial designada para casos sospechosos, el personal de salud que realice la evaluación deberá portar en todo momento equipo de protección. (Video 1)



Video 1. Uso de equipo de protección personal e interrogatorio de síntomas.

El panorama de **riesgo obstétrico** debe de considerarse prioritario. La presencia de: disminución de movimientos fetales, sangrado transvaginal, cefalea intensa y persistente, tinnitus, ruptura de membranas, fosfenos, contracciones uterinas dolorosas y frecuentes, edema súbito e importante de extremidades inferiores, hipertensión arterial. Nos lleva de inmediato a seguir las recomendaciones del apartado de resolución obstétrica en paciente COVID de esta guía, así como el traslado al área COVID designada según la unidad hospitalaria.

La valoración inicial, engloba recomendaciones basadas en estudios epidemiológicos, características clínicas y predictores clínicos de progresión a enfermedad grave,¹⁵⁻¹⁹ que incluyen:

- Historia clínica
- Exploración física completa, incluyendo oximetría de pulso y signos vitales
- Exámenes de auxiliar diagnóstico (Tabla 1)

Recomendación

1. Utilizar en todo momento equipo de protección personal.

2. Es prioridad evaluar la condición obstétrica en conjunto con los criterios de gravedad de COVID-19.

Evaluación de gravedad

¿Cómo se evalúa la gravedad de la paciente embarazada con SARS-CoV2?

La escala CURB-65 es la mayormente utilizada en torno a la infección por COVID-19 en paciente no embarazada.^{20,21} Considerando su practicidad y adecuándolo a la paciente gestante, la paciente grave se distingue ante la presencia de por lo menos 1 de los siguientes parámetros descritos a continuación (Tabla 2), en comparación con la no grave: dificultad respiratoria, hipoxia (saturación de oxígeno <90%), frecuencia respiratoria ≥ 30 , urea >19mg/dL y la presencia de signos o síntomas de alarma obstétrica.

Recomendación

1. Identificar de manera oportuna criterios de gravedad mediante la escala CURB-65 adaptada a paciente obstétrica.

Manejo y Seguimiento de paciente no grave

¿Cuál es el manejo de la paciente embarazada con SARS-CoV2 NO GRAVE?

La paciente no grave es candidata a manejo ambulatorio. Los principios fundamentales son el control de los síntomas, la prevención de la propagación y la vigilancia continua de la evolución de la enfermedad.

1. Aislamiento: Durante 14 días.

2. Medidas generales: Hidratación con líquidos claros, reposo, higiene frecuente, etiqueta respiratoria.

3. Manejo farmacológico: Paracetamol 500mg c/4-6 horas sin pasar 4g al día.

4. Autoevaluación: Evaluación del progreso de la enfermedad mediante herramientas de automonitoreo, que permite realizar un análisis objetivo de la evolución de la enfermedad. **(Figura 3)**

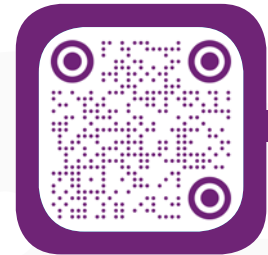
5. Seguimiento Epidemiológico Remoto: Interrogatorio sobre signos y síntomas, realizado por el personal de vigilancia epidemiológica cada 24 a 48 horas según los lineamientos gubernamentales.

6. Seguimiento Obstétrico Remoto: Teleasistencia realizada por personal entrenado, que permite evaluar el panorama de riesgo obstétrico y la necesidad de una consulta presencial. Deberá realizarse los días 7 y 14 del aislamiento.

En caso de requerir control prenatal presencial o ultrasonido se deberá tomar en cuenta las medidas de aislamiento necesarias para disminuir el contagio del personal de salud. La paciente deberá portar cubrebocas N95 y careta. Los trabajadores de la salud en contacto con la paciente embarazada portarán equipo de protección personal, cubrebocas N95, goggles, careta, bata, botas y doble guantes, interrogatorio de síntomas recientes o datos de gravedad. **(Video 2)**

Recomendación

1. Se sugiere el seguimiento de la paciente embarazada con SARS-CoV2 no grave de manera ambulatoria con herramienta de auto monitoreo.



Video 2. Consulta prenatal o ultrasonido en paciente sospechosa o confirmada.

Manejo y Seguimiento de la paciente grave

¿Cuál es el manejo de la paciente embarazada con SARS-CoV2 GRAVE?

La paciente **grave** deberá recibir atención intrahospitalaria. En un área obstétrica designada y adecuada para el manejo de pacientes COVID, preferentemente en un cuarto aislado con presión negativa que cuente con equipo de procedimientos para parto y atención neonatal. Atendida por personal de salud con equipo de protección personal completo. De forma inicial deberá realizarse una prueba PCR para influenza y evaluar la severidad del cuadro mediante la rápida evaluación de falla orgánica secuencial, conocida por sus siglas en inglés como qSOFA **(Tabla 3)**. Donde un puntaje mayor o igual a 2 distingue a la paciente que amerita manejo intrahospitalario en un área de cuidados intensivos.¹⁹

El manejo intrahospitalario descrito a continuación se encuentra basado en la evidencia de mejor calidad de la actualidad. La adición en esta actualización de heparina de bajo peso molecular, dexametasona y remdisivir, se debe a un discreto incremento del riesgo para tromboembolismo venoso/arterial, a una ligera disminución en mortalidad y a menores días de recuperación en

pacientes graves respectivamente. No obstante, son las únicas intervenciones con sustento científico publicado a la fecha que demuestra algún beneficio.²⁰⁻²¹

Vigilancia materna

- SV + Sat. O₂ (monitoreo continuo).
- Imagen de tórax (TC, radiografía o US pulmonar si es posible).
- Heparina de bajo peso molecular dosis profiláctica (2 a 6 semanas post parto)^{14,16}
- Dexametasona 6mg IV/IM diarios (10 días o hasta su egreso)²¹⁻²³
- Remdesivir 200mg IV día 1 seguido de 100mg diarios (5 a 10 días)²⁴
- Sistema de alarma Obstétrica Temprana Modificada (MEOWS)

Vigilancia fetal

- FCF (1x/día) o ultrasonido si es posible.
- Nacimiento inminente <34 SG, aplicar esquema de maduración pulmonar con Dexametasona 6mg IM cada 12 horas por 48 horas y posteriormente dosis previamente establecida.

Progresión de la enfermedad

¿Cómo identifico el deterioro de la paciente en tratamiento intrahospitalario?

El sistema de alarma obstétrica temprana modificado es una herramienta práctica y sencilla, que guía a todo personal de salud en el análisis de parámetros clínicos que permiten reconocer la severidad de la enfermedad o el deterioro de la paciente grave con COVID-19.²⁵ Mediante un análisis realizado cada 4 horas, y ante la presencia de un puntaje de 5 o más, resultado de la suma de parámetros verdes (1 punto) y amarillos (2 puntos), o la presencia de 1 parámetro rojo (3 puntos) (**Tabla 4**). Lograremos que una valoración por especialistas en medicina crítica y el oportuno ingreso a la unidad de

cuidados intensivos, mejore las posibilidades de recuperación de la paciente.

Recomendación

1.El manejo de la paciente obstétrica con infección por SARS-CoV2 grave debe recibir atención multidisciplinaria en hospital COVID, con vigilancia materno fetal estrecha.

2.Vigilancia de parámetros clínicos materno y fetales cada 4 horas permitirá reconocer de manera oportuna deterioro de la paciente grave.

3.Se recomienda el uso de enoxaparina por lo menos 2 semanas posterior al parto.

Transmisión vertical

Existe poca evidencia acerca de la posibilidad de transmisión madre-feto.²⁶ Si bien se han descrito casos de infección perinatal, no está claro si esta ocurrió por vía transplacentaria, transcervical o por exposición ambiental.²⁷⁻³² En marzo se presentó el primer caso que demostró transmisión transplacentaria de SARS-CoV2 con manifestación clínica en el recién nacido, caracterizada por síntomas neurológicos debidos a vasculitis cerebral.³³ Sin embargo, las revisiones sistemáticas de informes de casos, series de casos y estudios de cohorte permiten considerar un riesgo de transmisión vertical bajo con incidencia del 0.09%.³⁴ Considerando la expresión de receptores de angiotensina 2 (AT2) en la placenta (citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto, endotelio y músculo liso perivascular de las vellosidades primarias y secundarias) sobre todo en el tercer trimestre podemos decir que la posibilidad de transmisión vertical es controversial, y lo más probable es que se asocie a carga viral y la secuencia de TMPRSS2 al coexpresarse con los receptores de AT2 para favorecer la infección, sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estos resultados.^{33,35}

Resolución Obstétrica

Figura 4.

En pacientes estables no existe indicación de finalizar el embarazo, por lo que en la medida de lo posible se mantendrá la gestación a término.

Es importante la vigilancia del bienestar de la madre y el feto. La vigilancia fetal se efectúa con monitoreo electrónico durante 20 minutos por lo menos para identificar de manera oportuna los cambios en la fisiología del feto, reflejado en patrones normales o anormales. La vigilancia materna debe llevarse a cabo con los criterios de gravedad y en consenso multidisciplinario.

¿Cuándo es necesario interrumpir el embarazo?

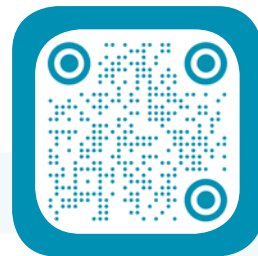
En el contexto de nuestro país, los lineamientos oficiales están dotados, en principio, de un sentido de cumplimiento obligatorio. En concreto, la guía de referencia para el abordaje de COVID-19 en el embarazo y puerperio, en su última versión del 7 de octubre del 2020 estipula que en la paciente grave deberá valorarse finalizar el embarazo para preservar el bienestar materno.^{18,23}

Ante la falta de evidencia que nos muestre el camino correcto, la resolución obstétrica por indicación asociada a SARS-CoV2 dependerá exclusivamente de las características propias de cada paciente, las semanas de gestación y las capacidades del hospital, por lo tanto, considerar:

Parto si:

- La edad gestacional y viabilidad neonatal son adecuadas para la institución, en pacientes asintomáticas o con síntomas que no progresen a un deterioro materno con criterios de insuficiencia respiratoria severa, choque séptico o falla orgánica múltiple.
- Se recomienda analgesia obstétrica oportuna durante el trabajo de parto fase activa. **(Video 3)**

Video 3. Analgesia obstétrica oportuna.

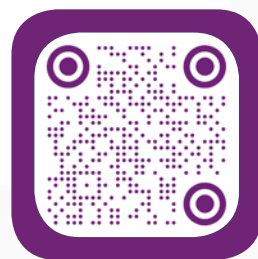


Cesárea si:

- Existe deterioro de la condición materna (choque séptico, insuficiencia respiratoria o falla orgánica múltiple).
- Cuando se considere que los cambios fisiológicos secundarios a un útero gestante perjudican a la madre.
- Existe estado no tranquilizador o bienestar fetal incierto.
- Existe indicación obstétrica.

Para cualquier vía de nacimiento, si la condición materna y del recién nacido lo permiten, se recomienda el retardo en el pinzamiento de cordón umbilical, apego inmediato y lactancia materna **(Video 4)**, manteniendo medidas de aislamiento entre madre y recién nacido con lavado frecuente de manos.

Video 4. Atención obstétrica con retardo en el pinzamiento de cordón y apego inmediato



Recomendación

1. Se recomienda el retardo en el pinzamiento de cordón umbilical, apego y lactancia inmediata.
2. El finalizar el embarazo se debe decidir por condiciones obstétricas, deterioro materno o fetal y no solo por el diagnóstico de infección por SARS-CoV2.

Seguimiento de la paciente embarazada con SARS-CoV2 resuelto

¿Qué conducta debo seguir ante la resolución del cuadro de SARS-CoV2 en la paciente embarazada?

La gestante que logra la recuperación de la enfermedad causada por SARS-CoV2, se enfrenta a un escenario desconocido con complicaciones a futuro teóricamente posibles. Algunas complicaciones, encabezadas por la restricción del crecimiento intrauterino y la transmisión vertical, se han sugerido debido a hallazgos esporádicos en análisis de resultados obstétricos, la evaluación de neonatos y el estudio de placentas. Sin embargo, no han representado significancia clínica.^{36,37}

Recomendación

1. Ante la falta de evidencia contundente, sugerimos continuar con el control prenatal establecido para paciente no infectada por SARS-CoV2. El uso de auxiliares diagnóstico, la vigilancia fetal, el tiempo y vía de nacimiento, dependerán solo de las condiciones materno-fetales individuales.

Control prenatal en paciente no infectada por SARS-CoV2

¿Cómo es el control prenatal en mujer no infectada?

La seroprevalencia de SARS-CoV2 en mujeres embarazadas es de aproximadamente 14%, la mayoría de los casos se presentan de manera asintomática, sin embargo, en casos con síntomas la proporción que requiere hospitalización es mucho más alta en el tercer trimestre, al igual que con otros virus respiratorios SARS-CoV2 causa enfermedad grave y requiere mayor vigilancia al final del embarazo.^{8,38}

El control prenatal no incrementa la posibilidad de que una embarazada se infecte por SARS-CoV2, es

decir no existe una asociación significativa entre el número de consultas de manera presencial y la tasa de infección,³⁹ por lo tanto la atención prenatal se puede realizar de manera presencial y de forma segura,⁴⁰ iniciando preferentemente en primer trimestre con la finalidad de identificar factores de riesgo que asociados a mayor edad gestacional facilitarían una infección grave por SARS-CoV2. Ante esta situación el plan de consultas sugerido en mujer no infectadas por SARS-CoV2 durante el control prenatal se resumen en la **tabla 5**.

La transmisión de persona a persona se produce por contacto directo o a través de gotas respiratorias al toser o estornudar, por lo tanto, para cada consulta es indispensable el uso de mascarilla, goggles o careta y guantes de látex, tanto para personal de salud como pacientes. Así también es indispensable el adecuado lavado de manos antes y después del contacto con cada paciente obstétrica.

Recomendación

1. Se recomienda continuar el control prenatal de manera habitual y el uso de equipo de protección personal en todo contacto con paciente obstétrica.

Estrategias de prevención ante SARS-COV2

Medicamentos preventivos

¿Existe algún medicamento preventivo adecuado para la infección por SARS-CoV2?

Las graves repercusiones de la pandemia de COVID-19 obligan a buscar opciones efectivas para prevenir y disminuir sus efectos negativos. Por ahora, no existen métodos concretos de prevención, adicionales a medidas conductuales como lavado de manos, uso de mascarilla y distanciamiento social.

El complejo vitamina D (CVD) emerge como alternativa plausible por sus atributos biológicos y ventajas como, bajo costo, alta tolerancia, efectos secundarios mínimos y limitados riesgos para la salud. Las posibles derivaciones de su actividad pleiotrópica,⁴¹ especialmente en su positiva respuesta inmunológica y antiinflamatoria, deben estudiarse, y nos obliga a recapacitar más lejos de los conocidos efectos del CVD en la salud ósea y muscular.

La influencia de CVD en los tres niveles de inmunidad es conocida, contribuye al mantenimiento de la barrera física de piel y epitelios, mejora la inmunidad celular innata y modula la respuesta adaptativa. En resumen, el CVD puede suprimir la tormenta de citoquinas al estimular de manera simultánea el sistema inmunitario innato y evitar la excesiva activación del sistema adaptativo.⁴²⁻⁴⁴

Estudios epidemiológicos y observacionales han identificado una asociación con la incidencia, severidad y muerte entre COVID-19 e insuficiencia o deficiencia de CVD. Se ha demostrado su seguridad y protección contra enfermedades infecciosas agudas de etiología respiratoria y para reducir el riesgo de neumonía como enfermedad grave.⁴⁵

Se desprende entonces la presunción de que la suficiencia de CVD tiene un papel importante en la prevención de la enfermedad y que puede ser un factor del huésped que influya en su incidencia, gravedad y resultados letales, por lo que el CVD profiláctico podría ser capaz de reducir el riesgo de infección del tracto respiratorio⁴⁶ y su potencialidad para prevenir COVID-19.^{47,48}

Recomendación

1. A falta de estudios controlados, aleatorizados y de mayor evidencia clínica, sugerimos la implementación diaria de CVD de 2,000 a 5,000 UI para alcanzar un valor igual o superior de 40 ng/mL.^{49,50} con el objetivo de prevenir y alcanzar menor morbimortalidad por enfermedad respiratoria viral, respaldado

aún más por el balance en la relación riesgo-beneficio y su perfil de seguridad.

Vacunas

Tipos de Vacunas, como funcionan y ¿Dónde estamos?

Al poco tiempo de descifrarse la estructura genética de SARS-CoV2⁵¹, se desencadenó mediante una colaboración internacional entre sistemas de salud e industria farmacológica sin precedentes, el desarrollo exponencial de vacunas “candidatas”. Pese al tiempo, el costo y la metodología compleja y estructurada como obstáculos principales para el desarrollo de una vacuna se han registrado al momento 321 vacunas candidatas. A la fecha (Noviembre del 2020), se encuentran 73 vacunas en estudios clínicos y solo 13 han avanzado a fase 3 donde se analiza su perfil de eficacia, seguridad y tolerabilidad a gran escala. Según el consenso de los expertos existen 6 vacunas aprobadas prematuramente, para su uso en poblaciones específicas derivado de la evolución impredecible de esta pandemia.⁵²

A diferencia del desarrollo de tipos convencionales de vacunas, como las basadas en vectores virales que utilizan el genoma de un virus para transportar el antígeno de otro, o bien, los virus inactivados por métodos químicos o físicos se han utilizado nuevas estrategias para la creación de una vacuna eficiente en contra del SARS-CoV2. Al momento, se han desarrollado mediante métodos genéticos modernos, vacunas de ARNm que codifica las proteínas del SARS-CoV2 desencadenando así una respuesta inmune, dejando atrás la necesidad de un laboratorio para el cultivo y reproducción del virus. Además, se han descrito otros métodos vanguardistas como vacunas basadas en DNA, partículas similares a virus generadas con tecnología recombinante y utilización de subunidades proteicas virales, entre otras.

La mayoría de los investigadores con mayores avances, han publicado reportes interinos para favorecer la aprobación y el progreso de sus

productos. La vacuna del grupo de la universidad de **Oxford/AstraZeneca** basada en un vector viral no replicante (CHAdOx1 nCoV19)⁵³; otra vacuna basada en vector viral de adenovirus 5 producido por **CanSino/ Beijing Institute of Biotechnology** (AdV-5 – COVID19)^{54,55}; la vacuna de virus inactivados de los institutos de **Beijing y Wuhan Institutes of Biological Products/Sinopharm** (cepa WIV04)⁵⁶; la vacuna de ARN viral de **Moderna/NIAID** (mRNA-1273)^{57,58}; otra más por **BioNTech/Fosun/Pfizer** (BNT162b1)⁵⁹⁻⁶¹ y recientemente la vacuna heteróloga del **Gamaleya Research Institute** basada en dos componentes derivados de adenovirus (rAd26 + rAd5)⁶² junto con la vacuna basada en glicoproteínas recombinantes de la espiga viral y su dominio transmembrana (NVX-CoV2373) de **Novavax**^{63,64}, son las únicas candidatas que tienen actualmente publicados sus hallazgos preclínicos de seguridad, o Fase 1 y/o Fase 2 combinadas. Aun así, hasta el momento ningún centro ha publicado resultados de estudios fase 3. El cálculo de riesgo de sesgo en estos ensayos clínicos estimado mediante la herramienta RoB-2⁶⁵ demuestra que todas estas publicaciones en general presentan un riesgo de sesgo bajo con algunas cavilaciones originadas en sus metodologías.

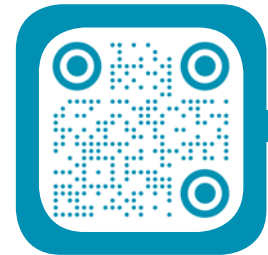
Ante la situación actual, y en cualquier tipo de enfermedad viral, es imperativo comparar y medir con precisión la eficacia, el perfil de seguridad y durabilidad de la inmunidad generada con estas vacunas en todo tipo de poblaciones, así como también analizar las diferencias que existen entre los resultados de los mencionados tipos de vacunas antes de elegir al mejor candidato y emprender una estrategia de inmunización global. Lamentablemente y por cuestiones éticas en investigación, las mujeres embarazadas han sido sistemáticamente excluidas de los ensayos clínicos para vacunas, a pesar de su posición como grupo vulnerable en la evidencia actual.⁶⁶ Envueltos en un ambiente de controversia, algunos líderes de opinión a nivel mundial han intentado incluir, sin éxito, a las gestantes en los estudios. Sin embargo, ninguna de las vacunas se realizó con virus vivos, por lo que el utilizarlas durante el embarazo es teóricamente seguro. Sumado a que la embarazada

es un grupo vulnerable con alta mortalidad, la vacunación debería extenderse a este grupo.⁶⁷⁻⁶⁹

Nuestro formulario

Formulario de eventos adversos en caso de vacunación contra COVID-19 en Embarazo

Nuestro grupo de investigación decidió agregar un formulario de vacunación para COVID-19 donde pretendemos recopilar datos de eventos adversos de mujeres vacunadas durante el embarazo. Esto con fines científicos y de alerta a las autoridades sanitarias.



Equipo de Protección Personal Nivel III para la atención obstétrica en pacientes COVID-19.

México ocupa el primer lugar a nivel mundial de mortalidad del personal de salud infectado por SARS-CoV-2. Lo que nos lleva a dar las siguientes recomendaciones para minimizar la probabilidad de contagio en la atención obstétrica COVID-19.^{1,70}

¿Cuál es el Protocolo recomendado por la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología?

El personal que debe llevar este protocolo en la paciente obstétrica COVID-19 que ingresa a quirófano para cesárea o parto, se puede dividir en dos grupos, los que requieren técnica estéril y los que no la requieren.

Grupo técnica estéril: Instrumentista, ginecólogo cirujano, ginecólogo ayudante, anestesiólogo, pediatra

Grupo de técnica no estéril: Circulante interno, circulante externo

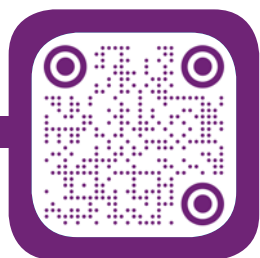
(En caso de parto se omite el ginecólogo ayudante e instrumentista)

Área limpia:

El personal a ingresar debe traer puesto el uniforme quirúrgico, gorro y cubre zapatos. Se debe contar con un supervisor con lista de cotejo, para la verificación del EPP (un par de guantes no estéril y un par estéril, gorro quirúrgico de nube, overol, mascarilla N95, botas quirúrgicas, goggles, una bata no estéril y una bata quirúrgica estéril, así como una una careta. **Figura 5.** y su correcta colocación.

Área COVID:

Al término de la cirugía, a la salida de quirófano se contará con un área que tenga, solución para el lavado de manos, dos recipientes con solución desinfectante, uno para careta y otro para googles, así como un bote de basura para el equipo desechable y una silla del lado COVID, así como una silla del lado limpio. **Figura 6.** En este punto el verificados con la lista de cotejo para los pasos de retiro EPP y del lavado de manos posterior a cada paso, es de suma importancia, porque es aquí donde el personal de salud tiene mayor riesgo de infección.



Video 5. Colocación y retiro de equipo de protección personal.

Recomendación

1. Es importante que cada institución adapte un protocolo, sin omitir ninguno de los elementos del equipo de protección. En caso de no contar con dicho equipo o alguno estar como faltante, referir a otra institución. Al planificar el evento obstétrico tener en cuenta el tiempo y el orden

que se lleva el personal médico para vestir el EPP. La sistematización del correcto uso del EPP minimizara los riesgos de contagio al personal de salud.

Figuras

Factores de riesgo para mortalidad materna por COVID-19

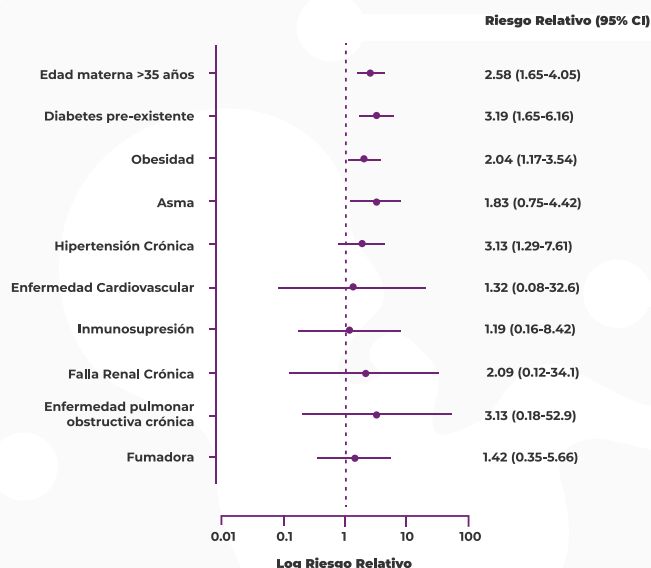


Figura 1. Colocación y retiro de equipo de protección personal.

Mujeres embarazadas con sospecha de SARS-CoV2

Adaptarse a las instalaciones locales de epidemiología y diagnóstico:

1) ¿Sospecha Clínica? **(Uno) Tos, Fiebre, Disnea, Cefalea + (Uno) Mialgias, Artralgias, Odinofagia, Escalofrío, Rinorrea, Anosmia, Disgeusia, Conjuntivitis, Dolor torácico.**

2) ¿Contacto cercano? **Contacto a menos de 1.5 metros por ≥ 15 min en un lapso de 24 horas. Con una persona infectada 2 días antes previo al inicio de sus síntomas o 2 días antes previo a la toma de la muestra.**

1) ¿Alarma Obstétrica? **Disminución de movimientos fetales (<10 en 12 horas), sangrado transvaginal importante, dolor intenso de cabeza persistente, tinnitus, ruptura de membranas, fosfenos, contracciones uterinas dolorosas y frecuentes, edema súbito e importante de extremidades inferiores, hipertensión arterial**

* MANEJO INTRAHOSPITALARIO

Vigilancia materna:

- SV + Sat. O2 (monitoreo continuo)
- Imagen de tórax (TC, radiografía o US pulmonar si es posible)
- Heparina de bajo peso molecular (2 a 6 semanas post parto)
- Dexametasona 6 mg IV / IM diarios (10 días o hasta su egreso)
- Remdesivir 200 mg IV día 1 seguido de 100 mg diarios (5 a 10 días)
- Sistema de alarma Obstétrica Temprana Modificada (MEOWS)

Vigilancia Fetal:

- FCF (1 X / día) o ultrasonido si es posible
- Nacimiento inminente <34 SG, aplicar esquema de maduración pulmonar con Dexametasona

VALORACIÓN INICIAL *

PCR para SARS-CoV-2 en muestra nasofaríngea profunda. (En temporada de influenza añadir prueba diagnóstica)*

*VALORACIÓN INICIAL

Toda paciente	Fiebre	Paciente grave
HC y EF (SV)	EGO	Troponina
BHC	Hemocultivo	Proteína C Reactiva
Panel Metabólico Básico	Rayos X de tórax	EKG
PFH, DHL, Ferritina		TC de tórax
Tiempos de Coagulación		Gases Arteriales
Dímero D, fibrinógeno		

*MANEJO AMBULATORIO

- Aislamiento por 14 días.
- Cuadro Esquemático de Automonitoreo (tabla #) y/o
- Seguimiento de Alerta Temprana Obstétrica Modificada (MEOWS).
- Seguimiento Remoto cada 24-48 hrs.
- Evaluar mejoría a los 7 y 14 días (seguimiento remoto)
- Paracetamol 500 mg c/4-6 hrs. sin pasar al 4g.

CRITERIOS DE GRAVEDAD

Al menos 1 de los siguientes:

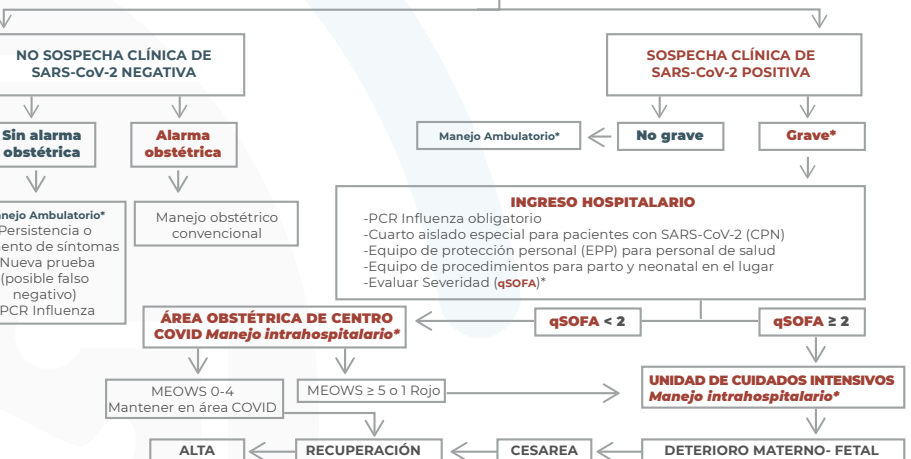
- Hipoxia (Sat. O2 <90%) o Dificultad respiratoria
- Confusión aguda
- Urea >19 mg/dL
- ≥ 30 RPM
- Datos de alarma obstétrica

*qSOFA

Valores de Alerta

Puntaje

Presión Sistólica ≤ 100 mm Hg	1
Frecuencia Respiratoria ≥ 22 RPM	1
GLASGOW < 15	1



Punto de corte para los parámetros de MEOWS

Parámetro Fisiológico cada 4 horas	Rojo (3 puntos)	Ámbar (2 puntos)	Verde (1 punto)
FR x minuto	<12 o >25	21 - 25	
Saturación de Oxígeno; %	<92	92-95	
Suplemento de Oxígeno		Sí	
Temperatura; °C	<35 o >37.7	37.3-37.7	
PA Sistólica; mmHg	<90 o >160	150-160 o 90-100	141-150
PA Diastólica; mmHg	>100	90 - 100	91 - 100
FC x minuto	<40 o >120	100-120 o 40-50	101 -110
Nivel de consciencia	Alterado (I, D, V)		
Dolor (No contracción)	Anormal		
Descarga/Loquios	Anormal		
Proteinuria	$\geq ++$	+	
1 rojo - ≥ 5 puntos			

Interconsulta a UCI
Oxígeno Suplementario a 10L.min

Observación cada 30min
Decúbito Lateral Izquierdo

SARS-CoV-2: Coronavirus 2019; **BHC:** Biometría Hemática Completa; **DHL:** Desidrogenasa Láctica; **TC:** Tomografía computarizada; **FCF:** Frecuencia cardíaca fetal; **IV:** Intravenoso; **IM:** Intramuscular; **RT-PCR:** Reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa; **US:** Ultrasonido; **SG:** Semanas de gestación; **CDC:** Centro para prevención y control de enfermedades; **CPN:** Cuarto aislado con presión negativa; **EPP:** Equipo de protección personal; **HC:** Historia clínica; **EF:** Exploración física; **SV:** Signos vitales; **RPM:** Respiraciones por minuto; **ERI:** Equipo de respuesta inmediata; **EKG:** Electrocardiograma.

Figura 2. Algoritmo de atención para embarazadas con sospecha o infección por SARS-CoV2.

CUADRO ESQUEMÁTICO DE AUTOMONITOREO

Fecha: ____ al ____ de ____ del ____.

Parámetros cuantificables referencia numérica

Parámetros no cuantificables. Escala del 1 al 4. (1 leve, 2 moderado, 3 grave, 4 muy grave)

Movimientos fetales. (Número movimientos fetales durante 12 horas)

	LUN			MAR			MIE			JUE			VIE			SAB			DOM		
Síntomas (c/ 8 hrs)	8	24	16	8	24	16	8	24	16	8	24	16	8	24	16	8	24	16	8	24	16
Fiebre																					
Oximetría de pulso																					
Frecuencia Cardíaca																					
Frecuencia respiratoria																					
Dificultad respiratoria																					
Mareo																					
Confusión																					
Cefalea																					
Dolor (No Contracción)																					
Sangrado transvaginal																					
Movimientos fetales																					
Otros																					

Figura 3. Auto monitoreo de paciente embarazada con COVID-19.

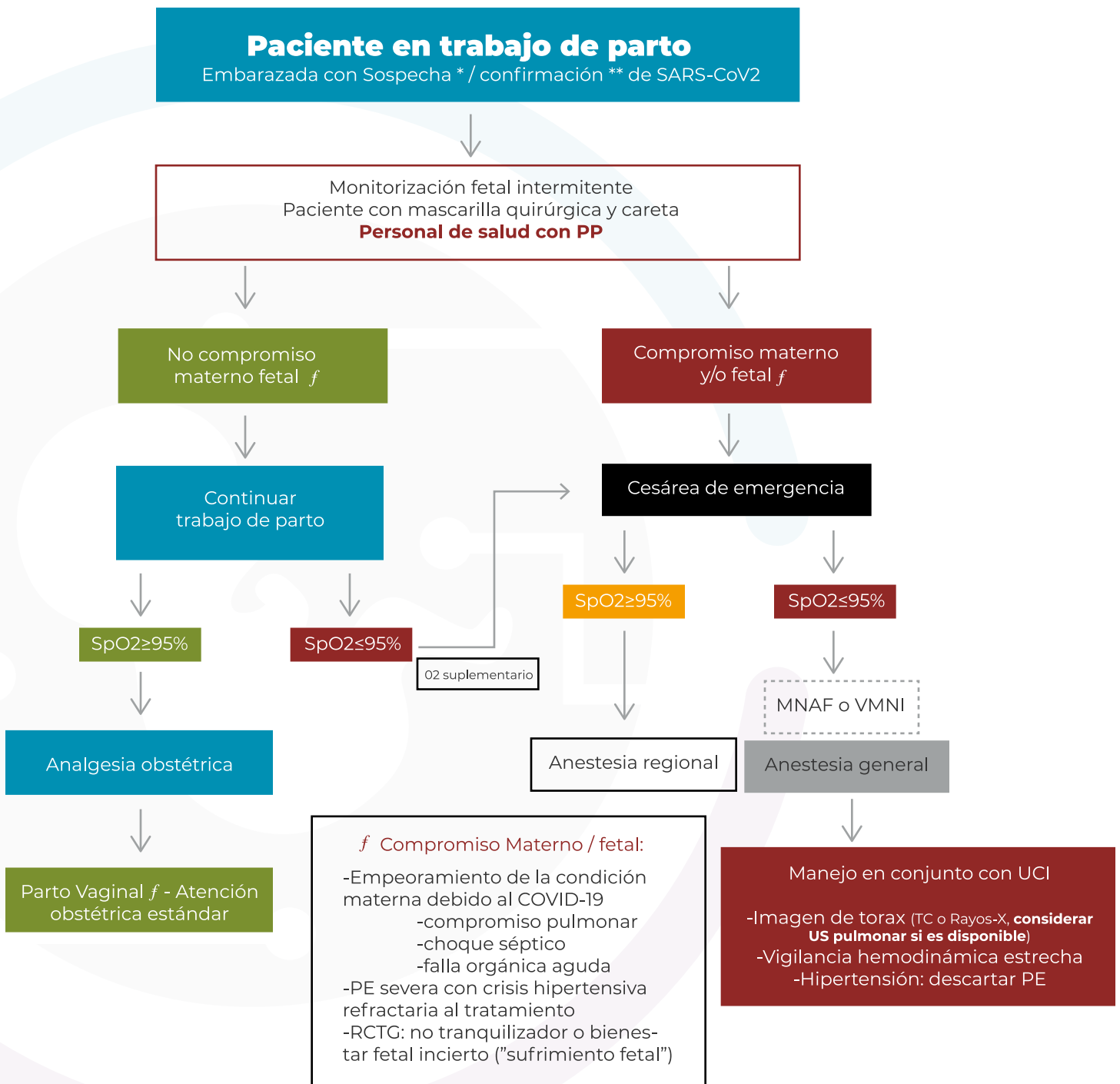


Figura 4. Algoritmo de atención obstétrica en pacientes con sospecha o confirmación de SARS-CoV2.



Figura 5. Equipo de protección personal.

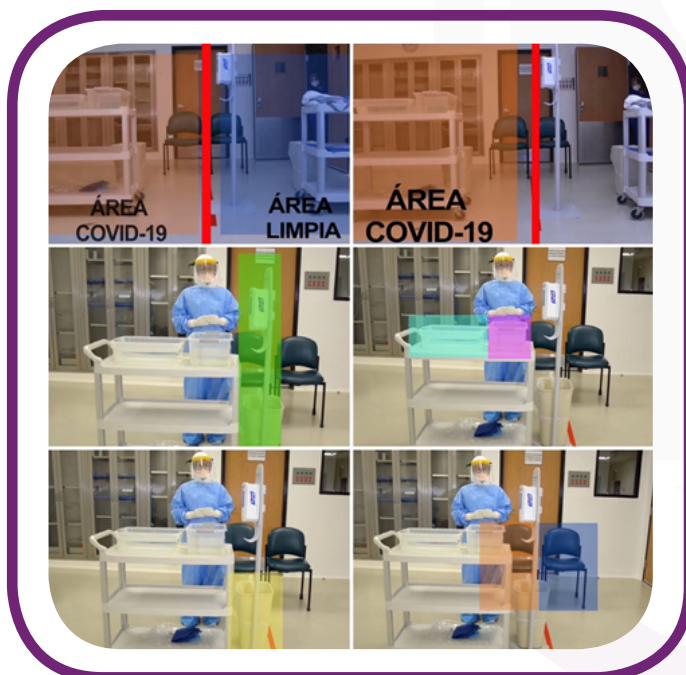


Figura 6. Área COVID y área limpia.

Tablas

TABLA 1. VALORACIÓN INICIAL

Toda paciente	Fiebre	Paciente grave
HC y EF (SV)	EGO	Troponina
BHC	Hemocultivo	Proteína C Reactiva
Panel Metabólico Básico	Rayos X de tórax	EKG
PFH, DHL, Ferritina		TC de tórax
Tiempos de Coagulación		Gases Arteriales
Dímero D, fibrinógeno		

TABLA 2. CRITERIOS DE GRAVEDAD

Al menos 1 de los siguientes:

Hipoxia (Sat. O₂ <90%) o Dificultad respiratoria
Confusión aguda
Urea >19 mg/dL
≥ 30 RPM
Datos de alarma obstétrica

TABLA 3. qSOFA

Valores de Alerta	Puntaje
Presión Sistólica ≤ 100mm Hg	1
Frecuencia Respiratoria ≥ 22RPM	1
GLASGOW < 15	1

Tabla 4. Punto de corte para los parámetros de MEOWS

Parámetro Fisiológico cada 4 horas	Rojo (3 puntos)	Ámbar (2 puntos)	Verde (1 punto)
FR x minuto	<12 o >25	21 - 25	
Saturación de Oxígeno; %	<92	92-95	
Suplemento de Oxígeno		Sí	
Temperatura; °C	<35 o >37.7	37.3-37.7	
PA Sistólica; mmHg	<90 o >160	150-160 o 90-100	141-150
PA Diastólica; mmHg	>100	90 - 100	91 - 100
FC x minuto	<40 o >120	100-120 o 40-50	101 -110
Nivel de consciencia	Alterado (I, D, V)		
Dolor (No contracción)	Anormal		
Descarga/Loquios	Anormal		
Proteinuria	≥++	+	

1 rojo - ≥5 puntos

**Interconsulta a UCI
Oxígeno Suplementario a 10L.min**

**Observación cada 30min
Decúbito Lateral Izquierdo**

Tabla 5. Consultas de control prenatal en paciente no infectada por SARS-CoV2

NC	SDG	Actividades	Objetivos
1	8-11	<ul style="list-style-type: none"> -Diagnóstico del embarazo por laboratorio o ultrasonido. -Elaborar historia clínica. -Exploración física completa. -Indicar aplicación 1er dosis toxoide tetánico. -Solicitar: biometría hemática, química sanguínea, grupo Rh, VDRL, HIV, examen general de orina, urocultivo, exudado cervicovaginal, US 11-13.6 	<p>Datar de forma correcta edad gestacional y fecha probable de parto.</p> <p>Identificar factores de riesgo.</p>
2	11-14	<ul style="list-style-type: none"> -Medición, registro e interpretación de peso, talla, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria. -Interrogatorio dirigido buscando signos de alarma. -Realizar US 11-13.6 y de ser posible PAPP-A, BhCG, PIGF 	<p>Cálculo de riesgo cromosomopatías, preeclampsia y restricción del crecimiento fetal.</p>
3	16-18	<ul style="list-style-type: none"> -Interrogatorio dirigido buscando signos de alarma Medición, registro e interpretación de peso, talla, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, crecimiento de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal. 	<p>Identificar datos de alarma.</p>
4	18-23	<ul style="list-style-type: none"> Ultrasonido estructural. 	<p>Diagnóstico oportuno de defectos congénitos.</p>

5	26-28	<p>-Interrogatorio dirigido buscando signos de alarma.</p> <p>-Medición, registro e interpretación de peso, talla, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, crecimiento de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal.</p> <p>-Solicitar curva de tolerancia a la glucosa con 75gr de glucosa anhidra.</p>	<p>Identificar factores de riesgo.</p> <p>Diagnóstico oportuno de diabetes gestacional.</p>
6	30-32	<p>-Medición, registro e interpretación de peso, talla, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, crecimiento de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal.</p> <p>-Ultrasonido crecimiento fetal</p>	<p>Evaluar curva de crecimiento fetal.</p> <p>Identificar factores de riesgo</p>
7	34-36	<p>-Interrogatorio dirigido buscando signos de alarma.</p> <p>-Medición, registro e interpretación de peso, talla, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, crecimiento de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal.</p>	<p>Identificar datos de alarma.</p>
8	38-40	<p>-Medición, registro e interpretación de peso, talla, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, crecimiento de fondo uterino, frecuencia cardíaca fetal.</p> <p>-Ultrasonido crecimiento fetal.</p> <p>-Solicitar: biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, rt-PCR SARS-CoV2.</p>	<p>Evaluar curva de crecimiento fetal.</p> <p>Identificar factores de riesgo</p>

NC: Número de consultas SDG: semanas de gestación PAPP-A: proteína plasmática A asociada a embarazo BhCG: fracción beta libre de gonadotropina corionica humana PIGF: factor de crecimiento placentario

Referencias



Referencias

1. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, de León JC, Hernández-Castro F, Dávila-Escamilla I, Medina-Jiménez V, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARS-CoV2 en mujeres embarazadas. 2020;88:1-15. <https://doi.org/10.24245/gom.v88id.4183>
2. <https://www.statista.com/statistics/1093256/novel-coronavirus-2019ncov-deaths-worldwide-by-country/>
3. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, Nahabedian J, Anderson K, Gilboa SM. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(25):769-775. doi:10.15585/mmwr.mm6925a1
4. Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L, El Kenz H, Andronikof M, De Bels D, Damoiseil C, Preseau T, Vignes D, Cannie MM, Vauloup-Fellous C, Fils JF, Benachi A, Jani JC, Vivanti AJ. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol.* Published online 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.07.045
5. Martínez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Torres-Torres J, et al. Risk factors for mortality in pregnant women with SARS-CoV2 infection. *medRxiv.2020*; <https://doi.org/10.1101/2020.05.31.20107276>
6. Julius Collin, Emma Byström, AnnaSara Carnahan, Malin Ahrne. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* doi:<https://doi.org/10.1111/aogs.13901>
7. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1641–1647.
8. López M., Gonce A., Meler E., Plaza A., Hernández S., Martínez-Portilla R.J., Cobo T., García F., Gómez Roig M.D., Gratacós E., Palacio M., Figueras F., on behalf of the COVID Collaborative Group. Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A Clinical Management Protocol and Considerations for Practice. *Fetal Diagn Ther* 2020;47:519–528. doi: <https://doi.org/10.1159/000508487>
9. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sospechoso_ERV_240820.pdf
10. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/global-covid-19/operational-considerations-contact-tracing.html>
11. Novoa RH, Quintana W, Llancarí P, Urbina-Quispe K, Guevara-Ríos E, Ventura W. Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with Coronavirus Disease 2019. A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2020 Nov 18;39:101919. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101919. Epub ahead of print. PMID: 33220455; PMCID: PMC7674121.
12. Yee J, Kim W, Han JM, Yoon HY, Lee N, Lee KE, Gwak HS. Clinical manifestations and perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020 Oct 22;10(1):18126. doi: 10.1038/s41598-020-75096-4. PMID: 33093582; PMCID: PMC7581768.
13. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, Debenham L, Llavall AC, Dixit A, Zhou D, Balaji R, Lee SI, Qiu X, Yuan M, Coomar D, van Wely M, van Leeuwen E, Kostova E, Kunst H, Khalil A, Tiberi S, Brizuela V, Broutet N, Kara E, Kim CR, Thorson A, Oladapo OT, Mofenson L, Zamora J, Thangaratinam S; for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020 Sep 1;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320. PMID: 32873575; PMCID: PMC7459193.
14. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/11/Prueba_antigenica_COVID_11Nov2020.pdf
15. Chaomin Wu, MD, Xiaoyan Chen, MD, Yanping Cai, MD, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
16. Qirong Ruan, Kun Yang, Wenxia Wang, Lingyu Jiang, Jianxin Song. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020 May;46(5):846–848. doi: 10.1007/s00134-020-06028-z.
17. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.

Lancet 2020; 395: 1054–62. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

18. Síntesis y Actualización de Evidencia: Guía de Referencia. Abordaje de COVID-19 en el embarazo y puerperio Acciones Clave para el manejo oportuno. Versión: 07 de octubre, 2020.

19. Jianjun Jiang, Jin Yang, Jing Mei, Yongmei Jin, Youjin Lu. Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018 Jul 11;26(1):56. doi:[10.1186/s13049-018-0527-9](https://doi.org/10.1186/s13049-018-0527-9).

20. Ozlem Turan, Amir Hakim, Pradip Dashraath, Wong Jing Lin Jeslyn, Alison Wright, Rezan Abdul-Kadir. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *Int J Gynecol Obstet* 2020; 151: 7-16. doi:<https://doi.org/10.1002/ijgo.13329>

21. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19. A Meta-analysis. *JAMA.* 2020;324(13):1330-1341. doi: [10.1001/jama.2020.17023](https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023)

22. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* July 17, 2020. doi: [10.1056/NEJMoa2021436](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436).

23. Recomendaciones para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, agente causal de COVID-19. Versión 6 de julio de 2020.

24. John H. Beigel, M.D., Kay M. Tomashek, M.D., M.P.H., Lori E. Dodd, Ph.D., Aneesh K. Mehta, M.D., Barry S. Zingman, M.D., Andre C. Kalil, M.D., M.P.H., Elizabeth Hohmann, M.D., Helen Y. Chu, M.D., M.P.H., Annie Luetkemeyer, M.D., Susan Kline, M.D., M.P.H., Diego Lopez de Castilla, M.D., M.P.H., Robert W. Finberg, M.D., et al., for the ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med* 2020; 383:1813-1826. doi: [10.1056/NEJMoa2007764](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764)

25. Melanie F Cole. A modified early obstetric warning system. *British Journal of Midwifery.* December 2014. Vol 22, No 12. doi: <https://doi.org/10.12968/bjom.2014.22.12.862>

26. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572. Epub 2020 Jul 14. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>

27. Zeng, H. et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA* 323, 1848–1849 (2020).

28. Dong, L. et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 323, 1846–1848 (2020).

29. Zeng, L. et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878> (2020).

30. Zhu, H. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl. Pediatr.* 9, 51–60 (2020).

31. Yu, N. et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 20, 559–564 (2020).

32. Alzamora, M. C. et al. Severe COVID-19 during Pregnancy and possible vertical transmission. *Am. J. Perinatol.* <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050> (2020).

33. Vivanti, A.J., Vauloup-Fellous, C., Prevot, S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 11, 3572 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>

34. Martinez-Portilla RJ, Vertical transmission of COVID-19, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.013>.

35. Patanè, L., Morotti, D., Giunta, M. R., Sigismondi, C., Piccoli, M. G., Frigerio, L., Mangili, G., Arosio, M., & Cornolti, G. (2020). Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2(3), 100145. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100145>

36. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, Friedlander RL, Glynn SM, Kubiak JM, Yang YJ, Zhao Z, Baergen RN, DiPace JI, Razavi AS, Skupski DW, Snyder JR, Singh HK, Kalish RB, Oxford CM, Riley LE SO. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. *BJOG.* 2020;127(12):1548. Epub 2020 Aug 13. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16403>

37. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020;154(1):23. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>

38. Crovetto F, Crispi F, Llubra E, Figueras F, Gómez-Roing MD, Gratacós E. Seroprevalence and presentation of SARS-CoV2 in pregnancy. *Lancet*. 2020 Aug 6;20(31714-1). doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31714-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31714-1).

39. Sharon C. Reale, Kara G. Fields, Mario I. Lumbreras-Marquez, et al. Association between number of in-person health care visits and SARS-CoV2 infection in obstetrical patients. *JAMA*. 2020 Aug 14. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.15242>.

40. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020;369:m2107. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>

41. Hindawi Publishing Corporation ISRN Nephrology Volume 2013, Article ID 898125, 6 pages <http://dx.doi.org/10.5402/2013/898125> Review Article The Pleiotropic Effect of Vitamin D. Yu-Hsien Lail and Te-Chao Fang

42. Gombart, Pierre, ; Maggini, (2020). A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 12(1), 236–. doi:10.3390/nu12010236

43. Daneshkhah A., Agrawal V., Eshein A., Subramanian H., Kumar H., Backman V. The Possible Role of Vitamin D in Suppressing Cytokine Storm and Associated Mortality in COVID-19 Patients doi.org.10.1101/2020.04.08.20058578

44. Chen, Honglei; Lu, Rong; Zhang, Yong-guo; Sun, Jun (2018). Vitamin D Receptor Deletion Leads to the Destruction of Tight and Adherens Junctions in Lungs. *Tissue Barriers*, (), 1–13. doi:10.1080/21688370.2018.1540904

45. Martineau AR; Jolliffe, DA; Hooper R L; Greenberg, L.; Aloia, J F., Bergman, P.r; Dubnov-Raz G.; Esposito S. ; Ganmaa, D.; Ginde A A.; Goodall, EC. ; Grant, CC. ; Griffiths C J; Janssens W.; Laaksi Il.; Manaseki-Holland S.; Mauger D; Murdoch D R; Neale R.I; Rees JR; Simpson St; Stelmach I. ; Kumar GT. ; Urashima M. ; Camargo C A (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*, i6583–. doi:10.1136/bmj.i6583

46. Zhou, Yun-Fang; Luo, Bang-An; Qin, Lu-Lu (2019). The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia. *Medicine*, 98(38), e17252–doi:10.1097/md.00000000000017252

47. Ilie, Petre Cristian; Stefanescu, Simina; Smith, Lee (2020). The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clinical and Experimental Research*, (), –.

doi:10.1007/s40520-020-01570-8

48. Watkins, John (2020). Preventing a covid-19 pandemic. *BMJ*, (), m810–. doi:10.1136/bmj.m810

49. Jakovac, Hrvoje (2020). COVID-19 and vitamin D. Is there a link and an opportunity for intervention?. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 318(5), E589–fE589. doi:10.1152/ajpendo.00138.2020

50. Grant, W B; Lahore H.; McDonnell S L; Baggerly CA.; French CB.; Aliano, JL.; Bhattoa, HP. (2020). Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, 12(4), 988–. doi:10.3390/nu12040988

51. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):265-269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.

52. World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. Revised November 12, 2020.

53. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial [published correction appears in *Lancet*. 2020 Aug 15;396(10249):466]. *Lancet*. 2020;396(10249):467-478. doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4

54. Zhu FC, Li YH, Guan XH, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020;396(10240):1845-1854. doi:10.1016/S0140-6736(20)31208-3 (a)

55. Zhu FC, Guan XH, Li YH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020;396(10249):479-488. doi:10.1016/S0140-6736(20)31605-6 (b)

56. Xia S, Duan K, Zhang Y, et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials [published online ahead of print, 2020 Aug 13]. *JAMA*. 2020;e2015543. doi:10.1001/jama.2020.15543

57. Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 14]. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2022483. doi:10.1056/NEJMoa2022483

58. Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, et al. Safety and

Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2020 Sep 29;NEJMoa2028436. doi: 10.1056/NEJMoa2028436.

59. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase 1/2 study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature.* 2020;10.1038/s41586-020-2639-4. doi:10.1038/s41586-020-2639-4

60. Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med.* 2020 Oct 14;NEJMoa2027906. doi: 10.1056/NEJMoa2027906.

61. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature.* 2020 Oct;586(7830):594-599. doi: 10.1038/s41586-020-2814-7.

62. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet.* 2020 Sep 26;396(10255):887-897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.

63. Keech C, Albert G, Cho I, et al. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Sep 2;NEJMoa2026920. doi: 10.1056/NEJMoa2026920.

64. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, Plested JS, Zhu M, Cloney-Clark S, Zhou H, Smith G, Patel N, Frieman MB, Haupt RE, Logue J, McGrath M, Weston S, Piedra PA, Desai C, Callahan K, Lewis M, Price-Abbott P, Formica N, Shinde V, Fries L, Lickliter JD, Griffin P, Wilkinson B, Glenn GM. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Sep 2;NEJMoa2026920. doi: 10.1056/NEJMoa2026920.

65. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: 14898.

66. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol.* 2010 Jun;63(6):425-33. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.

67. Nicole Lurie, Melanie Saville, Richard Hatchett and Jane Halton. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *n engl j med* 382;21 nejm.org May 21, 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2005630

68. Clare L Whitehead, Susan P Walker. Consider pregnancy in COVID-19 therapeutic drug and vaccine trials. *Lancet.* Published Online May 13, 2020 [https://doi.org/10.1016/S01406736\(20\)310291](https://doi.org/10.1016/S01406736(20)310291)

69. Paul T Health, Kirsty Le Doare, Asma Khalil. Inclusion of pregnant women in COVID-19 vaccine development. *The lancet.* Published Online August 11, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30638-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30638-1)

70. Aguilar-Torres CR, Valencia-García CB, Porra-Morales C, Millan-Arteaga A, Stenner-Lechuga T, Martínez-Portilla RJ et Al. Protocolo de colocación y Retiro de Equipo de Protección Personal Nivel 3 para la atención de pacientes obstétricas COVID-19 en quirófano. *Ginecol y Obst Mex.* 2020. 88(9).



Protocolo de Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV2 y embarazo.

Actualización de la evidencia en: control prenatal, tratamiento, prevención y vacunación.