



---

# Guía de práctica clínica de coronavirus (COVID-19) y gestación

---

## **Trabajo de Fin de Grado**

Fecha de última actualización: 1 de Abril de 2021

## **Grado en Medicina**

Servicio Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de La Plana

**Realizado por: Ana Juan Matamoros**  
**Dirección: Eva María Moya Artuñedo**

**Autora de la guía de práctica clínica:**

- **Ana Juan Matamoros**. Estudiante de 6º curso del Grado en Medicina, Universitat Jaume I (UJI).

**Directora de la guía de práctica clínica:**

- **Eva María Moya Artuñedo**. Médico adjunto del servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario De La Plana. Departamento de Salud de La Plana, Vila-Real, Castellón.



## TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

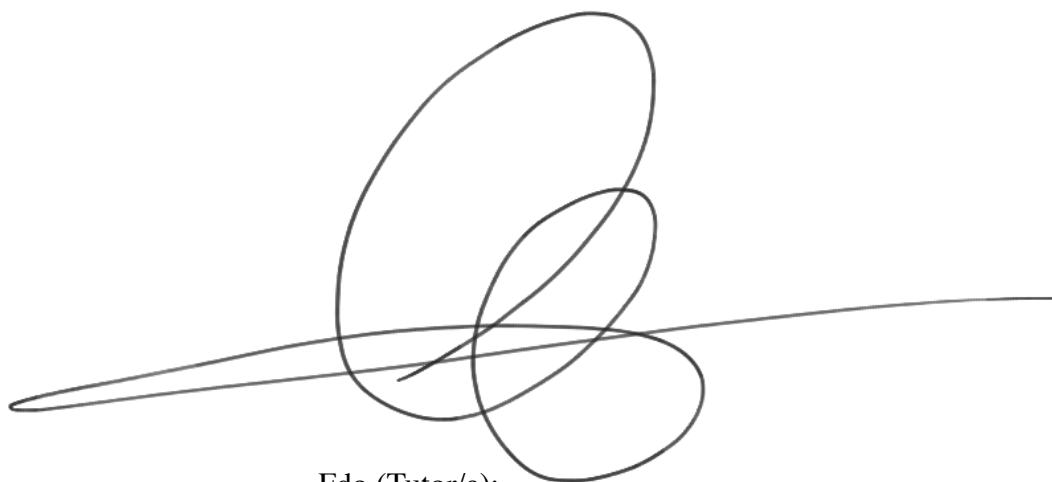
**EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A** hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

**TÍTULO del TFG:** Guía de práctica clínica de coronavirus (COVID-19) y gestación

**ALUMNO/A:** Ana Juan Matamoros

**DNI:** 73399790-M

**PROFESOR/A TUTOR/A:** Eva María Moya Artuñedo



Fdo (Tutor/a): .....

## RESUMEN

La COVID-19 es la enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2 declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia el 11/03/2020<sup>1</sup>. La transmisión es por gotas respiratorias después de un contacto cercano con una persona infectada, por contacto directo con fómites o por procedimientos que generen aerosoles<sup>2</sup>. La transmisión vertical, aunque no es común, es posible durante el tercer trimestre<sup>3</sup>. Actualmente, no parece que exista mayor riesgo de transmisión vertical con el parto vaginal en madres con COVID-19, al igual que tampoco parece que la infección neonatal sea mayor cuando se realiza, clampaje tardío del cordón, piel con piel, lactancia materna o alojamiento conjunto<sup>4,5</sup>. El embarazo no parece aumentar la susceptibilidad de infectarse<sup>6</sup>. No obstante, las embarazadas con COVID-19 parecen tener una peor evolución de la enfermedad y del embarazo<sup>6,7</sup>. Se ha documentado una mayor probabilidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), necesitar ventilación mecánica invasiva y parto pretérmino<sup>7</sup>. Además, los recién nacidos de madres con COVID-19 tienen más probabilidades de ingresar en UCI neonatal<sup>7</sup>. El presente Trabajo de Final de Grado ha consistido en la realización de una guía de práctica clínica para el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de La Plana que ayude a estandarizar el manejo de la embarazada con COVID-19, adaptándolo a la realidad de esta área y siendo conscientes de la limitada evidencia científica

**PALABRAS CLAVE:** “Covid-19”, “SARS-CoV-2” y “embarazo”.

## ABSTRACT

COVID-19 is the infectious disease caused by SARS-CoV-2 declared by the World Health Organization (WHO) as a pandemic on 03/11/2020<sup>1</sup>. Transmission occurs through respiratory droplets after close contact with an infected person, by direct contact with fomites or by procedures that generate aerosols<sup>2</sup>. Vertical transmission, although not common, is possible during the third trimester<sup>3</sup>. Currently, it does not seem that there is a greater risk of vertical transmission with vaginal delivery in mothers with COVID-19. The risk of neonatal infection does not increase following vaginal delivery, or due to late clamping of the cord, skin-to-skin contact, breastfeeding or accommodation set.<sup>4,5</sup> Pregnancy does not seem to increase the susceptibility to infection<sup>6</sup>. However, pregnant women with COVID-19 seem to have a worse evolution of the disease and pregnancy complications<sup>6,7</sup>. A greater probability of admission to the intensive care unit (ICU), requiring invasive mechanical ventilation, and preterm delivery has been documented<sup>7</sup>. Furthermore, newborns of mothers with COVID-19 are more likely to be admitted to the neonatal ICU<sup>7</sup>. The present Final Degree Project consist of a clinical practice guide for the Gynecology and Obstetrics service of the University Hospital of La Plana to standardize the management of pregnant women with COVID-19, adapting it to current practice and being aware of the scarce scientific evidence.

**KEY WORDS:** "Covid-19", "SARS-CoV-2" and "pregnancy".

## EXTENDED SUMMARY

### Objectives:

COVID-19, the infectious disease caused by SARS-CoV-2, is currently a public health emergency worldwide. Pregnancy constitutes both, risk factor for clinical COVID-19 complications, together with a risk for the course of pregnancy itself<sup>7</sup>. The primary objective of the present Final Degree Project has been the development of a clinical care guide to better manage COVID-19 infection during pregnancy.

### Methods/elaboration process:

Authors: Ana Juan Matamoros, a 6th year medical student at the "Universitat Jaume I", and Eva María Moya Artuñedo, associate doctor at the Hospital La Plana.

The bibliographic search began in October 2020, ending in April 2021. First, during October, Dr. Granell imparted a seminar on how to conduct a systematic proper search for information. Then, Dr. Tosca presented another seminar about the structure of the protocol and its differences with a clinical practice guide. At the same time, I met with the director of the clinical practice guide, Dr. Moya, who guided me on how to start research on the subject, set the time periods in which we should carry out the research. Later, we posed the clinical questions that would guide the bibliographic search. We consulted electronic textbooks such as UpToDate and resources that provided us with access to Clinical Practice Guidelines (CPG). We searched the Cochrane database for systematic reviews. We continue by searching international databases such as Medline through the

PubMed search engine and national databases such as IBECS. For the critical analysis of the scientific literature we used the CASPe tool, which has templates to assess systematic reviews and primary studies. Since we found synthesis publications, CPGs and protocols prepared by reference institutions that answered our questions, it was not necessary to search for primary information sources. However, we were able to read some of the original articles from the bibliography of the reviews and CPGs found in order to have a better understanding of their content. However, due to the novelty of the topic, most of the recommendations are based on low-quality evidence, since not enough studies have been conducted. Systematic reviews and meta-analyses of randomized clinical trials are lacking. Therefore, the recommendations are, in general, based on the opinions of reference Institutions and Societies.

Finally, after doing a critical reading of the search, I was able to draft the conclusions and send them to my tutor, who gave me the go-ahead to finish writing the clinical practice guide. During this process, the tutor has been able to see how I was developing the clinical assistance guide by conducting online tutorials. Thus, through a systematic bibliographic search and the help of the project director, I was able to draw up the following clinical practice guide.

### **Results/Conclusions:**

The result of this work has been the creation of a clinical practice guide based on a solid bibliography and its adaptation to the Hospital and its service. It is hard to summarize the key points of the paper in a few lines, but the principal indications would be:

We have developed a clinical practice guide specifically adapted to the Hospital and its service. Briefly, here are the key findings of this work:

- COVID-19 is an infectious disease, currently considered a pandemic, with a worse evolution during pregnancy.
- Pregnant women with COVID-19 are at higher risk of admission to the ICU and invasive ventilation.
- Furthermore, pregnant women with COVID-19 have a higher risk of prematurity and their newborns admitted to the neonatal ICU. However, the course in newborns of mothers with COVID-19 is usually favorable.
- Risk factors during pregnancy that are associated with a severe form of COVID-19 are: age  $\geq$  35 years, BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>, chronic hypertension, pre-existing diabetes, gestational diabetes, preeclampsia and non-white race or low socioeconomic status.
- The most frequent symptoms in pregnant women with COVID-19 are fever and cough.
- The most frequently encountered signs are leukocytosis, increased CRP, and leukopenia.
- Pregnant women should be included in clinical trials for the treatment of COVID-19.
- In the general population, corticosteroids have been shown to have benefit in the treatment of COVID-19. This treatment should not be avoided in pregnant women.
- The use of tocilizumab is recommended for the treatment of COVID-19 in adults who require supplemental oxygen, particularly when there is evidence of systemic

inflammation. It is recommended that any treatment decision with anti-IL6 agents be made by a multidisciplinary team and that it be made if the benefits outweigh the risks.

- Drugs such as hydroxychloroquine, lopinavir, Interferon  $\beta$ -1a, and remdesivir should be avoided during pregnancy.
- COVID-19 does not imply a change in strategy for the delivery of pregnant women. It is not necessary to perform a cesarean delivery for all pregnant women with covid-19.
- That pre-eclampsia-like syndrome in the setting of severe COVID-19 might not be an indication for preterm delivery in and of itself.
- Preeclampsia-like syndrome may not be a placental complication and may resolve spontaneously after recovery from severe pneumonia.
- For this, the use of the quotient between the angiogenic factors sFlt-1 / PlGF (due to its high negative predictive value) LDH and UtAPI could be assessed.
- We should not avoid practices such as delaying the umbilical cord, especially in the case of prematurity, because the benefits of this practice outweigh the risks and it has not been shown that late clamping of the umbilical cord reduces vertical transmission.
- We should not avoid skin-to-skin contact of the mother with COVID-19 and her newborn, always complying with preventive measures recommended for the general population (hand washing and use of a surgical mask on the mother).
- Breastfeeding is not contraindicated in mothers with COVID-19.
- Vaccination against COVID-19 is recommended as a preventive measure for pregnant or breastfeeding women who cannot avoid exposure to the virus (e.g. public health workers).

## **PRESENTACIÓN OFICIAL**

Las mujeres embarazadas con COVID-19 parece que tienen una peor evolución de la infección con mayores tasas de ingreso en UCI. Además, la COVID-19 se relaciona con una peor evolución del embarazo, ya que se ha descrito un aumento de riesgo de parto pretérmino en embarazadas con COVID-19 <sup>7</sup>.

Ante la importancia de detectar precozmente los factores de riesgo para la COVID-19 grave en el embarazo para realizar un mejor manejo de las complicaciones derivadas de la enfermedad en la salud materno-fetal, se ha decidido elaborar una guía e práctica clínica para el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de La Plana sobre el manejo asistencial de la embarazada con COVID-19 como Trabajo Final de Grado (TFG).

El objetivo ha sido crear una guía clínica asistencial basada en una revisión bibliográfica sistemática, que ayude al manejo de la gestación en la embarazada con COVID-19 y que sea aplicable en el Departamento de Salud de La Plana.

Por la presente, el personal implicado en la creación y elaboración de esta guía de práctica clínica ha considerado presentar dicho TFG al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de La Plana, para que este valore su inclusión en la lista de guías asistenciales vigentes del servicio.

Ana Juan Matamoros  
Eva María Moya Artuñedo



## **ÍNDICE**

### **1. INTRODUCCIÓN**

### **2. OBJETIVOS**

#### **2.1. OBJETIVOS GENERALES**

#### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

### **3. PROCESO DE ELABORACIÓN**

#### **3.1. PREGUNTAS CLÍNICAS**

3.1.1. REFERENTES A LA BIBLIOGRAFÍA

3.1.2. REFERENTES A LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

#### **3.2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

3.2.1. RECURSOS DE SÍNTESIS

3.2.2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

3.2.3. INSTITUCIONES DE REFERENCIA

3.2.4. REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA RED COCHRANE

3.2.5. PUBMED

3.2.6. ÍNDICE BIBLIOGRÁFICO EN ESPAÑOL EN CIENCIAS DE LA SALUD

3.2.7. DOCUMENTO TÉCNICO DEL MINISTERIO DE SANIDAD

3.2.8. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA

3.2.9. PÁGINAS WEB DE REFERENCIA

3.2.10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN EN LA BÚSQUEDA

#### **3.3. MÉTODO UTILIZADO PARA FORMULAR LAS RECOMENDACIONES**

#### **3.4. VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**

#### **3.5. CONFLICTO DE INTERESES**

### **4. PRESENTACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**

#### **4.1. EFECTOS DE LA COVID-19 EN MUJERES EMBARAZADAS Y EN EL FETO**

#### **4.2. COVID-19 GRAVE EN MUJERES EMBARAZADAS**

4.2.1. FACTORES DE RIESGO

4.2.2. MANEJO DEL DETERIORO CLÍNICO

4.2.2.1. CRITERIOS DE INGRESO

4.2.2.2. TRATAMIENTO DE LA COVID-19

4.2.2.2.1. CORTICOIDES

4.2.2.2.2. ANTICOAGULACIÓN

4.2.2.2.3. REMDESIVIR, HIDROXICLOROQUINA, LOPINAVIR E INTERFERÓN  $\beta$ -1a

4.2.2.2.4. ANTI-IL6

4.2.2.2.5. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

4.2.2.2.6. SOPORTE VENTILATORIO Y OXIGENOTERAPIA

4.2.2.2.7. POSICIÓN DE PRONACIÓN

4.2.2.2.8. OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

#### **4.3. CUIDADOS PRENATALES DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19**

4.3.1. CRIBADO DE DIABETES GESTACIONAL DURANTE LA PANDEMIA POR LA COVID-19

4.3.2. CONSIDERACIONES SOBRE CITAS PRENATALES EN EMBARAZADAS CON COVID-19

4.3.3. CONSIDERACIONES SOBRE CITAS PRENATALES EN EMBARAZADAS CON COVID-19 SUPERADA

#### **4.4. ATENCIÓN AL PARTO DE LA EMBARAZADA CON COVID-19**

4.4.1. CORTICOIDES PRENATALES

4.4.2. MODO DE PARTO

4.4.3. PINZAMIENTO TARDÍO DEL CORDÓN UMBILICAL

4.4.4. PIEL CON PIEL

4.4.5. LACTANCIA MATERNA

#### **4.5. CUIDADOS POSNATALES**

4.5.1. ALOJAMIENTO CONJUNTO

4.5.2. VACUNACIÓN

### **5. ANEXOS**

5.1. ANEXO I: GLOSARIO DE TÉRMINOS, ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

5.2. ANEXO II: TABLAS Y ALGORITMOS

5.3. ANEXO III: RESUMEN MANEJO EN SALA HOSPITALIZACIÓN PCR+ COVID-19

5.4. ANEXO IV: PROCESO DE IMPLANTACIÓN

5.5. ANEXO V: PROCESO DE MONITOREO Y EVALUACIÓN

5.6. ANEXO VI: PROCESO DE ACTUALIZACIÓN

5.7. ANEXO VII: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA COVID-19 EN LA GESTACIÓN (VERSIÓN REDUCIDA)

### **6. DECLARACIÓN DE INTERESES DE LOS PARTICIPANTES**

### **7. BIBLIOGRAFÍA**

## 1. INTRODUCCIÓN

El descubrimiento del SARS-CoV-2 como agente causal de la COVID-19 y la pandemia mundial ocurrida desde finales de 2019 han creado una importante preocupación por la infección de poblaciones vulnerables como las embarazadas y los recién nacidos. La repercusión de la infección materna durante el embarazo, la posibilidad de transmisión vertical durante el parto o a través de la lactancia materna, y las repercusiones en estos recién nacidos a medio y largo plazo continúan sin ser bien conocidas.

Parece que las mujeres embarazadas no tienen más probabilidad de infectarse que la población general<sup>6</sup>. Según se observa en la revisión sistemática en vivo PregCOV-19<sup>7</sup> hasta un 74% de las embarazadas infectadas por el SARS-CoV-2 están asintomáticas. En general, la enfermedad en este colectivo suele tener un curso leve, al igual que en la población general<sup>6</sup>. Los síntomas y signos más frecuentes en embarazadas con COVID-19 son: tos (41%), fiebre (40%), leucocitosis (26%), linfopenia (33%) y elevación de la proteína C reactiva (49%)<sup>7</sup>.

Por otro lado, si comparamos el curso de la COVID-19 en embarazadas sin infección, parece que las gestantes con COVID-19 tienen mayor riesgo de ingreso hospitalario y peores resultados en la gestación<sup>7</sup>. De hecho, la COVID-19 en este colectivo se asocia a un mayor riesgo de parto pretérmino, fundamentalmente en embarazadas con enfermedad sintomática<sup>7</sup>. La fiebre y la hipoxemia, que puede causar la COVID-19, aumenta el riesgo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas y anomalías de la frecuencia cardíaca fetal<sup>6</sup>.

Además de las complicaciones respiratorias que puede causar el SARS-CoV-2, como la neumonía o el distrés respiratorio agudo; la COVID-19 se relaciona también con complicaciones cardíacas, como arritmias e isquemia cardíaca aguda, tromboembólicas, sobreinfecciones, fracaso renal agudo, urticaria y lesiones acrales, entre otras. No se sabe si los cambios inmunológicos que ocurren de forma fisiológica en el embarazo afectan a la ocurrencia de estas complicaciones y a la evolución del síndrome de liberación de citoquinas<sup>6</sup>.

La transmisión vertical de la madre con COVID-19 al feto se estima que ocurre en un 3.2% de las embarazadas infectadas por el SARS-CoV-2 en el tercer trimestre<sup>3</sup>. La entrada del virus a la célula depende del receptor receptor 2 de angiotensina II (ECA II) y de una proteasa 2 (TMPRSS2) de la serina de la transmembrana, cuya expresión es mínima en la placenta<sup>6</sup>. La confirmación de la infección congénita puede diagnosticarse realizando la RT-PCR a partir de hisopos nasofaríngeos del recién nacido, que es el método más común dentro de las primeras 12 horas del nacimiento<sup>6</sup>. Pueden obtenerse otras muestras para confirmar con mayor seguridad la transmisión vertical: placenta, cordón umbilical, líquido amniótico, muestras de orina, fecales o sanguíneas (IgM)<sup>3</sup>. Aunque la infección neonatal suele cursar con clínica indolente<sup>8</sup>, los neonatos de madres COVID-19 suelen tener un mayor riesgo de admisión en UCI neonatal<sup>7</sup>. Además, se han

descrito casos de madres con COVID-19 que han dado a luz a niños muertos<sup>7</sup>. Por el momento, no se conoce si la infección por SARS-CoV-2, sobre todo en el primer trimestre, se asocia a aborto espontáneo<sup>6</sup>. Tampoco hay evidencias sobre la relación entre la COVID-19 durante el embarazo y el retraso de crecimiento intrauterino<sup>6</sup>.

Con la preocupación de la transmisión vertical, las mujeres embarazadas con COVID-19 han tenido un riesgo superior de cesárea<sup>9</sup>. Además, se han cuestionado prácticas tan habituales como el clampaje tardío del cordón, el contacto piel con piel, el alojamiento continuo de la madre con su neonato o la lactancia materna.

Por todo ello, es necesaria la elaboración de una guía de práctica clínica que establezca unas recomendaciones, en base a la mejor evidencia existente, sobre el manejo del embarazo de la mujer con COVID-19.

**Población diana:** mujeres embarazadas con COVID-19 cuyo centro de referencia sea el Hospital de La Plana, Departamento de salud 3.

**Usuarios diana:** profesionales de la salud especialistas en ginecología y obstetricia, medicina interna e intensivistas, pacientes y familiares.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVOS GENERALES

- Establecer un conjunto de recomendaciones para mejorar la atención de las embarazadas con COVID-19 cuyo centro de referencia sea el área de Salud 3 dependiente del Hospital de La Plana.
- Mejorar la atención sanitaria prestada en las embarazadas con COVID-19.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la atención prenatal de la embarazada con COVID-19.
- Determinar los criterios de ingreso de la embarazada con COVID-19.
- Conocer los factores de riesgo de COVID-19 grave durante el embarazo.
- Fijar el seguimiento ambulatorio de la embarazada con COVID-19.
- Conocer el tratamiento de la COVID-19 en la gestante.
- Reducir la variabilidad existente entre profesionales en la atención al parto de la embarazada con COVID-19.
- Determinar el momento y la vía del parto en la embarazada con COVID-19.
- Valorar el número de acompañantes de la embarazada con COVID-19.
- Determinar si existe contraindicación para el alojamiento conjunto de madre y neonato con lactancia materna.
- Determinar si existe contraindicación para la vacunación contra el SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas y lactantes.

## 3. PROCESO DE ELABORACIÓN

### 3.1. PREGUNTAS CLÍNICAS

Para poder realizar la siguiente guía de práctica clínica nos planteamos las siguientes preguntas clínicas.

#### 3.1.1. REFERENTES A LA BIBLIOGRAFÍA

- ¿Existen publicaciones de síntesis y/o revisiones sistemáticas sobre el manejo asistencial de la gestación de una embarazada con COVID-19? En caso de que existieran:
  - ¿Están basadas en la mejor evidencia disponible?
  - ¿Son aplicables a nuestra población diana?
- ¿Disponemos de guías de práctica clínica y/o protocolos sobre el manejo asistencial de la gestación de una embarazada con COVID-19? En caso de que hubiesen:
  - ¿Están basados en la mejor evidencia disponible?
  - ¿Son aplicables a nuestra población diana y nos facilitan claramente el manejo de la gestación de la mujer con COVID-19?

### 3.1.2.REFERENTES A LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

- ¿Qué efectos tiene la infección por el SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas y en el feto?
- ¿La mujer embarazada con COVID-19 tiene más riesgo que la mujer no embarazada de COVID-19 grave?
- ¿La mujer embarazada con COVID-19 tiene peor evolución del embarazo que la mujer embarazada sin COVID-19?
- ¿La mujer embarazada con COVID-19 tiene más riesgo de preeclampsia que la mujer embarazada sin enfermedad?
- ¿Existen factores de riesgo que nos ayuden a predecir una peor evolución de la COVID-19 en la embarazada?
- ¿Cuáles son los criterios de ingreso hospitalario de una mujer embarazada con COVID-19? ¿Y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)?
- ¿Deben realizarse modificaciones en el control prenatal de la mujer embarazada con COVID-19 en comparación con la embarazada sin COVID-19? ¿Cómo se hará el seguimiento de la embarazada con COVID-19 sin criterios de ingreso? ¿Deben aplazarse los controles ecográficos y analíticos de la mujer embarazada con COVID-19 hasta el alta domiciliaria?
- ¿El tratamiento de la COVID-19 en mujeres embarazadas difiere respecto al tratamiento de la población general?
- ¿Es posible la transmisión vertical del SARS-CoV-2 al feto en aquellas mujeres embarazadas con COVID-19?
- ¿Qué consideraciones hay que tener en cuenta respecto a la atención al parto de la embarazada con COVID-19?
- ¿Está permitido el acompañamiento por familiares durante el ingreso hospitalario de una gestante con COVID-19? ¿Y durante el parto? ¿Y en la cesárea?
- Para reducir el riesgo de transmisión neonatal ¿En las embarazadas con COVID-19 debe hacerse cesárea de forma rutinaria? ¿En las embarazadas con COVID-19 debe evitarse el pinzamiento tardío del cordón? ¿Y el contacto piel con piel?
- ¿Se debe separar al recién nacido de la madre con COVID-19 en el posparto inmediato o pueden compartir la misma habitación? ¿Está contraindicada la lactancia materna en la embarazada con COVID-19 para evitar la transmisión vertical?
- ¿Cuáles son los criterios de alta hospitalaria de una mujer embarazada con COVID-19?
- ¿Tiene la mujer con COVID-19 más riesgo de complicaciones durante el puerperio? ¿Requiere un seguimiento con controles clínicos y/o analíticos diferentes a los de la gestante normal?
- ¿Debe recomendarse la vacuna de la COVID-19 en las mujeres embarazadas? ¿Debe interrumpirse la lactancia materna en las mujeres que vayan a recibir la vacuna contra la COVID-19?

### 3.2.BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

A partir de las preguntas descritas en el apartado anterior, se inició la búsqueda bibliográfica sistemática el 21 octubre de 2020 finalizando la misma el 1 de abril de abril de 2021. Se enfocó la búsqueda en: publicaciones de síntesis (Up To Date), guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas (RS), instituciones de referencia de ginecología y obstetricia y bases de datos internacionales (PubMed) y nacionales (IBECS).

A continuación, explicaremos detalladamente las principales fuentes de información bibliográficas utilizadas, los criterios de búsqueda en cada una de ellas y en cuales de ellas se encontraron artículos que finalmente se utilizaron como fuente bibliográfica. El criterio de inclusión común a toda búsqueda fue que el idioma del documento fuera Inglés o Español. Se ha utilizado el catálogo HonSelect para definir las palabras clave utilizadas en la búsqueda: SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy y fetal disease.

#### 3.2.1.RECURSOS DE SÍNTESIS

El **UpToDate** es un libro electrónico que no tiene tesauro, de forma que se introdujeron directamente en el buscador “Pregnancy and COVID-19” y, de los resultados obtenidos, se seleccionan las siguientes publicaciones relacionadas con la guía:

- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Questions and answers - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-questions-and-answers>
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues and antenatal care - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care>
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Labor, delivery, and postpartum issues and care - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-labor-delivery-and-postpartum-issues-and-care>
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-vaccines-to-prevent-sars-cov-2-infection>

#### 3.2.2.GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Se consultaron las siguientes guías:

- **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE):** de 17 guías de práctica clínica (GPC) sobre la COVID-19, ninguna trataba sobre el embarazo de la mujer con COVID-19.
- **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN):** de 9 GPC sobre la COVID-19, sólo había una guía provisional sobre la prestación de cuidados intensivos maternos.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. COVID-19 position statement: Maternal critical care provision. 25/11/2020 [Internet]. Disponible en: [https://www.sign.ac.uk/media/1787/sg-maternal-critical-care-provision\\_v33.pdf](https://www.sign.ac.uk/media/1787/sg-maternal-critical-care-provision_v33.pdf)

- **Guidelines International Network (GIN):** no hay ninguna GPC sobre la COVID-19 y el embarazo, sólo hay una GPC sobre los efectos a largo plazo de la COVID-19.
- **New Zealand Guidelines Group (NZGG):** en la página web en la sección de biblioteca hay un subapartado sobre GPC pero no encontramos ninguna que tratase sobre la COVID-19 y la gestación.
- **National Health and Medical Research Council (NHMRC):** se busca con la palabra clave “pregnancy” y se filtra para que sólo se busquen GPC sobre la COVID-19, obteniendo 0 resultados.
- **National COVID-19 Clinical Evidence TaskForce:**
  - National COVID-19 Clinical Evidence Task Force. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. Aust Gov [Internet]. 2020;215. Disponible en [www.covid19evidence.net.au](http://www.covid19evidence.net.au) .pdf.

### 3.2.3. INSTITUCIONES DE REFERENCIA

También realizamos la búsqueda en la página web de las **Instituciones de referencia de Ginecología y Obstetricia:**

- **American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG):** no hay ninguna GPC aprobada. Sin embargo, sí se han encontrado recomendaciones de expertos en base a la vacunación contra la COVID-19 en las embarazadas.
  - Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 | ACOG [Internet]. [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>
- **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG):** en la página web hay un apartado sobre *COVID-19, Pregnancy and Women’s Health* en el que se incluye una guía sobre la infección COVID-19 en embarazadas:
  - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Midwives. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 13: Published Friday 19 February 2021 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Disponible en: <http://www.cdc.gov/>
- **Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC):** en la página web hay un apartado sobre COVID-19 information dentro del cual hay información sobre Obstetrics and perinatal Care. Hemos encontrado una GPC sobre el manejo de la embarazada con COVID-19 ingresada en la UCI. Utilizando el instrumento para la evaluación de la calidad de GPC Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation Colaboration (AGREE II) consideramos que la puntuación de los 6 ítems valorados es baja y, por ello, decidimos no utilizarla para elaborar nuestra GPC.
- **Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO):** introduzco en el buscador COVID-19 filtrando para obtener solo resultados sobre medicina perinatal y obtenemos 14 documentos, ninguna guía. Se incluye la siguiente referencia para elaborar la guía por tener en cuenta la atención prenatal durante la época de pandemia de la COVID-19:



- Codina M, Corcoy R, Goya MM. An update on gestational hyperglycemia diagnosis during the COVID-19 pandemic. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* (English ed). Octubre de 2020;67(8):545-52.

### 3.2.4. REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA RED COCHRANE

Se realizó una búsqueda de las revisiones sistemáticas utilizando las palabras clave COVID-19 y embarazo en la base de datos de la Cochrane, en el Grupo Cochrane del embarazo y parto pero no se encontraron resultados.

Se encontró un resumen sobre las recomendaciones de las guías de práctica clínica existentes sobre la COVID-19 en embarazadas:

- COVID-19 review of national clinical practice guidelines for key questions relating to the care of pregnant women and their babies [Internet]. [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: /news/covid-19-review-national-clinical-practice-guidelines-key-questions-relating-care-pregnant

Por otro lado, se han utilizado para realizar esta GPC las siguientes revisiones sistemáticas por tratar sobre las cuestiones planteadas en el apartado 3.1.

- Jaafar SH, Ho JJ, Lee KS. Rooming-in for new mother and infant versus separate care for increasing the duration of breastfeeding. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 26 de agosto de 2016 [citado 14 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006641.pub3>
- Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 25 de noviembre de 2016 [citado 20 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003519.pub4>
- Middleton P, Shepherd E, Gomersall JC. Venous thromboembolism prophylaxis for women at risk during pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 29 de marzo de 2021 [citado 20 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001689.pub4>
- McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 25 de diciembre de 2020 [citado 20 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004454.pub4>
- Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 21 de marzo de 2017 [citado 22 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004454.pub3>

### 3.2.5.PUBMED

Dentro del portal de PubMed está la base de datos de los MeSH donde se inicio la búsqueda mediante términos Mesh ("Pregnancy"[Mesh]) AND "COVID-19"[Mesh] OR "SARS-CoV-2" [Mesh]) filtrando los resultados para solo obtener ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica con texto completo gratuito. Se obtuvieron 82 artículos. Se revisaron los estudios leyendo el título y el resumen, descartando los que no tenían relación con las preguntas de la guía y también las revisiones sistemáticas con riesgo elevado de sesgo, poca validez externa y baja calidad según la herramienta de lectura crítica CASPe para revisiones sistemáticas.

En segundo lugar, se realizó la búsqueda utilizando subencabezados y haciendo uso de la función restringir al tema principal, mediante la cual la búsqueda se limitó al concepto descrito: ("Pregnancy"[Mesh]) AND ("COVID-19/complications"[Majr] OR "COVID-19/congenital"[Majr] OR "COVID-19/diagnosis"[Majr] OR "COVID-19/drug therapy"[Majr] OR "COVID-19/prevention and control"[Majr] OR "COVID-19/transmission"[Majr]), filtrando los resultados para solo obtener ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metanálisis, y guías de práctica clínica. Se obtuvieron 10 fuentes bibliográficas. Se hizo una revisión de los estudios, eliminando los duplicados.

Finalmente, los estudios incluidos para realizar la guía son:

- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 1 de septiembre de 2020;37
- Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Seta F, Maso G, Risso FM, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148440/>
- Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 224, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2021 [citado 31 de marzo de 2021]. p. 35-53.e3. Disponible en: </pmc/articles/PMC7392880/>
- Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. Vol. 127, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 1324-36.
- Trevisanuto D, Cavallin F, Cavicchiolo ME, Borellini M, Calgaro S, Baraldi E. Coronavirus infection in neonates: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 17 de septiembre de 2020;fetalneonatal-2020-319837.
- Zhu F, Zozaya C, Zhou Q, De Castro C, Shah PS. SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 10 de febrero de 2021;fetalneonatal-2020-321074. doi: 10.1136/archdischild-2020-321074

- Servante J. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. 2021;14.
- Poon L. C, Yang H, Dumont S, Lee JCS, Copel JA, Danneels L, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update. *Ultrasound Obstet Gynecol.* junio de 2020;55(6):848-62.
- Dubey P, Thakur B, Reddy S, Martinez CA, Nurunnabi M, Manuel SL, et al. Current trends and geographical differences in therapeutic profile and outcomes of COVID-19 among pregnant women - a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* diciembre de 2021;21(1):247.
- Debrabandere ML, Farabaugh DC, Giordano C. A Review on Mode of Delivery during COVID-19 between December 2019 and April 2020. Vol. 38, *American Journal of Perinatology.* Thieme Medical Publishers, Inc.; 2021. p. 332-41.

Debido a que faltaba información acerca de una de las cuestiones planteadas en el punto 3.1. Utilizando los siguientes términos MeSH para la búsqueda ("Pre-Eclampsia"[Mesh]) AND ("COVID-19"[Mesh]) AND "Pregnancy"[Mesh]) encontramos el siguiente estudio observacional prospectivo sobre la preeclampsia en las embarazadas con COVID-19:

- Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG: Int J Obstet Gy.* octubre de 2020;127(11):1374-80.

### **3.2.6.ÍNDICE BIBLIOGRÁFICO EN ESPAÑOL EN CIENCIAS DE LA SALUD (IBECS)**

Se ha buscado en esta base de datos nacional con el fin de encontrar artículos primarios sobre la COVID-19 y el embarazo en los que la población de estudio sea similar a la población diana de la guía. Las primeras revisiones sistemáticas de PubMed realizadas sobre el tema son de baja calidad, basadas en casos únicos y series de casos procedentes fundamentalmente de China. Por ello, utilizando como palabras clave embarazo y coronavirus se encuentran en esta base de datos 30 referencias. Se descartan los artículos que no responden a las preguntas de la guía y aquellos que ofrecen baja evidencia por el tipo de estudio p.e. caso clínico único y series de casos:

- Antolín E, Herrero B, Rodríguez R, Illescas T, Duyos I, Gimeno A, et al. Cómo reestructurar una Sección de Medicina Fetal en tiempos de pandemia COVID-19. Medidas de seguridad y limpieza de los equipos ecográficos. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia.* enero de 2021;48(1):3-13.
- Valdés-Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, et al. A clinical management protocol for COVID-19 infection in pregnant women. Vol. 47, *Cínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia.* Elsevier Doyma; 2020. p. 118-27.
- Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, et al. Epidemiología, manejo y riesgo de transmisión

de SARS-CoV-2 en una cohorte de hijos de madres afectas de COVID-19. *Anales de Pediatría*. marzo de 2021;94(3):173-8.

### **3.2.7.BÚSQUEDA MANUAL**

Para la mejor comprensión del tema, se han leído las siguientes referencias, que se han extraído a partir de la búsqueda manual en las referencias de la GPC del RCOG y la GPC Australiana durante el análisis de la bibliografía:

- Mejía Jiménez I, Salvador López R, García Rosas E, Rodríguez de la Torre I, Montes García J, Cruz Conty M, et al. Umbilical cord clamping and skin-to-skin contact in deliveries from women positive for SARS-CoV-2: a prospective observational study. *BJOG: Int J Obstet Gy*. abril de 2021;128(5):908-15.
- Salvatore CM. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. 2020;4:7.
- The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 25 de febrero de 2021;384(8):693-704.
- The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 de octubre de 2020;324(13):1330.
- WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 11 de febrero de 2021;384(6):497-511.
- Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial | medRxiv [Internet]. [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.11.21249258v1>

### **3.2.8.DOCUMENTO TÉCNICO DEL MINISTERIO DE SANIDAD**

- Delgado Marín JL, Suy Franch A, Martínez-Astorquiza Ortiz de Zárate T, Sánchez Luna M, Fernández Colomer B, Guash Arévalo E, et al. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. 2020;1-32.

### **3.2.9.PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA**

- Coronavirus (COVID-19) y embarazo [Internet]. [citado 19 de abril de 2021]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html>

### **3.2.10.PÁGINAS WEB DE REFERENCIA**

- Vacuna contra la COVID-19 y lactancia materna: ¿son compatibles? [Internet]. [citado 15 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org/breastfeeding/covid-19-vaccine/product/>

- EMA. Treatments and vaccines for COVID-19: authorised medicines [Internet]. European Medicines Agency. 2021. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/treatments-vaccines-covid-19-authorized-medicines>
- Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021. (2021). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629>

### 3.2.11. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En la siguiente tabla se resumen los criterios de inclusión y exclusión que permitieron realizar la búsqueda y seleccionar las referencias que se exponen en la bibliografía:

| Criterios de inclusión   |
|--|
| Idiomas: castellano e inglés.  |
| Responde a las preguntas planteadas en el apartado 3.1.  |
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Sumarios (GPC y UpToDate) y revisiones sistemáticas y metanálisis.</li><li>2. Estudios primarios: ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales prospectivos.</li><li>3. Protocolos de Instituciones de referencia y documentos técnicos del Ministerio de Sanidad.</li><li>4. Páginas web de referencia.</li></ol> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Estudios de mejor calidad existente hasta el momento, según el programa de lectura crítica CASPe.</li><li>- GPC de mejor calidad existente hasta el momento, según el instrumento para la evaluación de GPC AGREE II.</li></ul>  |
| Criterios de exclusión   |
| Aquellas fuentes de información que no cumplen los criterios de inclusión.<br>Revisiones sistemáticas y metanálisis basados fundamentalmente de series de casos de China.<br>Revisiones sistemáticas que no hayan hecho el esfuerzo de evaluar la calidad de los estudios que incluyen.  |

### 3.2.12. MÉTODO UTILIZADO PARA FORMULAR LAS RECOMENDACIONES

La evidencia científica y las recomendaciones que aporta esta guía de manejo asistencial de la mujer embarazada con COVID-19 están basadas en la lectura crítica (mediante el programa de lectura crítica CASPe y el instrumento para la evaluación de la calidad de GPC AGREE II) de la búsqueda bibliográfica sistemática que se ha explicado anteriormente.

Señalar que hay que tener en cuenta que debido a la aparición relativamente reciente de la COVID-19 y a la rápida evolución de la pandemia, la bibliografía es escasa y la calidad de la evidencia no es alta. Además, la evidencia es cambiante lo que obliga a que esta guía sea un documento que se actualice continuamente en base a la nueva evidencia que vaya surgiendo.

La mayoría de recomendaciones que se recogen en esta guía siguen el sistema de calificación convencional de la SIGN, según la cual los niveles de evidencia y grados de recomendación son:

| Nivel de evidencia |   |
|--------------------|---|
| 1. ++              | Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.   |
| 1. +               | Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.   |
| 1. -               | Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.  |
| 2. ++              | Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal. |
| 2. +               | Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.   |
| 2. -               | Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.   |
| 3                  | Estudios no analíticos.   |
| 4                  | Opinión de expertos   |

| Grado de recomendación |  |
|------------------------|--|
| A                      | Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1 ++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos. |
| B                      | Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.  |
| C                      | Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.        |
| D                      | Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.   |
| √                      | Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo que ha elaborado la guía con el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Plana.  |

\* Los estudios clasificados como 1- y 2- NO deben utilizarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta probabilidad de sesgos.

Usando el sistema de calificación convencional de la SIGN para el desarrollo de guías la mayoría de los estudios se han clasificado como nivel de evidencia 3 y opinión de expertos, por lo que las recomendaciones son grado D. Hemos encontrado una revisión sistemática de estudios de cohortes que clasificaríamos como nivel de evidencia 2++ y permiten establecer recomendaciones grado C.

Se han incluido resultados preliminares de dos ensayos clínicos aleatorizados, que no incluyen a mujeres embarazadas en la muestra. Sin embargo, se ha incluido el ensayo clínico aleatorizado RECOVERY que no excluye a mujeres embarazadas.

Por otro lado, esta guía tiene un alto contenido descriptivo por lo que en algunas ocasiones no se han hecho recomendaciones.

Finalmente, nos gustaría comentar que las recomendaciones que se hacen en esta guía son de carácter general, basadas en la mejor evidencia disponible hasta el momento. Pretenden ser una herramienta útil que agilice la toma de decisiones en el proceso de atención a la embarazada con COVID-19. Estas recomendaciones, al ser aplicadas a la práctica, pueden tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades y preferencias de cada paciente y los recursos disponibles en el momento de la atención.

### **3.2.13. VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**

La presente guía del manejo asistencial de la mujer embarazada con COVID-19 ha sido presentada al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Plana, el cual ha dado su aprobación.

En el Anexo VI podemos observar la versión reducida de esta, que se encontrará disponible en intranet del Hospital Universitario de la Plana.

### **3.2.14. CONFLICTO DE INTERESES**

La guía de práctica clínica no ha recibido financiamiento externo. No ha existido ningún tipo de conflicto de intereses en la formulación de las recomendaciones.



## 4. PRESENTACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

### 4.1.EFECTOS DE LA COVID-19 EN MUJERES EMBARAZADAS Y EN EL FETO

La revisión sistemática PregCOV-19 demuestra que la mayoría de mujeres embarazadas infectadas por SARS-CoV-2 son asintomáticas<sup>7</sup>. De hecho, hasta un 10% (IC 95% 7-12%; 73 estudios; 67.271 mujeres) de las embarazadas que son atendidas en el hospital por cualquier motivo se diagnostican de COVID-19<sup>7</sup>.

Si comparamos a las mujeres no embarazadas en edad fértil con COVID-19 con las embarazadas con COVID-19, estas últimas suelen presentar la COVID-19 asintomática con mayor probabilidad (OR 0.28, IC 95% 0.13-0.62; 4 estudios; 462.051 mujeres) y manifiestan con menos probabilidad fiebre (OR 0.49, 0.38-0.63; 11 estudios; 240.324 mujeres), disnea (OR 0.76, 0.67 to 0.85; 11 estudios; 240.324 mujeres) y mialgia (OR 0.53, 0.36-0.78; 8 estudios; 240.105 mujeres)<sup>7</sup>.

En aquellas embarazadas con COVID-19 que tienen síntomas, lo más frecuente es que refieran tos (41%, IC 95% 0.33-0.50) y fiebre (40%, IC 95% 0.31 to 0.49). Síntomas menos frecuentes son: disnea, mialgias, anosmia, ageusia y diarrea<sup>6,7</sup>.

Las alteraciones analíticas que más frecuentemente se han observado en embarazadas con COVID-19 son: aumento de la proteína C reactiva (49%, IC 95% 36-62), la linfopenia (33%, IC 95% 25-41) y leucocitosis (26%, IC 95% 14-40)<sup>7</sup>. Hay que tener en cuenta que durante el embarazo y máxime en el posparto puede existir leucocitosis fisiológica.

Además, pese a que la COVID-19 es una enfermedad primariamente respiratoria, parece que tiene un importante efecto sistémico incluyendo hipertensión, trombocitopenia y daño hepático con transaminitis<sup>1,6</sup>. Estas alteraciones pueden solaparse con la preeclampsia (PE)<sup>1</sup>. Es todo un reto realizar el diagnóstico diferencial con la preeclampsia entre aquellas embarazadas con COVID-19 que presenten hipertensión, proteinuria, elevación de enzimas hepáticas, daño renal o trombocitopenia.

Según un estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital Universitari Vall d'Hebron<sup>1</sup>, las embarazadas con COVID-19 grave pueden desarrollar un síndrome similar a PE. Los autores sugieren que en mujeres con COVID-19 grave y síndrome similar a PE, **la clínica y determinaciones con alto valor predictivo negativo (LDH, sFlt-1/PIGF y UtAPI), podrían utilizarse para descartar PE e identificar aquellos casos en los que realmente no hay una complicación placentaria, sino un síndrome similar a PE que podría resolverse espontáneamente tras la resolución de la neumonía.** Habría que evaluar cuidadosamente esta recomendación desde el punto de vista de la eficiencia, pero podría evitar partos pretérmino iatrogénicos.

Según la revisión sistemática PregCOV-19 <sup>7</sup> parece que las embarazadas con COVID-19 tiene mayor riesgo de muerte materna (OR 2.85, 1.08-7.52; I<sup>2</sup>=0%), admisión en UCI (OR 18.58, 7.53-45.82; I<sup>2</sup>=0%) y parto pretérmino (OR 1.47, 1.14-1.91; I<sup>2</sup>=18.6%). Sus neonatos tienen también un riesgo superior de admisión a UCI neonatal en comparación con los neonatos de embarazadas sin COVID-19 (OR 4.89, IC 95% 1.87- 12.81; 10 estudios; 5.873 mujeres). Hasta un 33% de neonatos de madres COVID-19 fueron admitidos en la UCI neonatal (IC 95%, 24-43; 41 estudios; 3.3323 mujeres).

Aunque hay que ser prudentes, por ahora no se ha informado de un riesgo superior de aborto espontáneo ni de malformaciones congénitas en recién nacidos de madres con COVID-19 <sup>6</sup>.

Se han informado casos de infección en el neonato que en su mayoría tienen una evolución favorable<sup>7,8</sup>. En esta revisión sistemática<sup>8</sup> que incluye 44 neonatos diagnosticados de COVID-19 mediante PCR, alrededor de la mitad de los recién nacidos tuvo un contacto documentado con la madre infectada y uno de cada tres recién nacidos infectados fueron re-ingresados desde sus casas. Uno de cada cuatro estaba asintomático y el resto tenía síntomas leves típicos de infecciones respiratorias agudas y/o síntomas gastrointestinales. La mayoría tuvo un buen pronóstico después de una mediana de duración de la hospitalización de 10 días.

Respecto a la transmisión vertical, determinar su existencia es todo un reto<sup>6</sup>. Una revisión sistemática estimó el riesgo que tiene el recién nacido de infectarse por el SARS-CoV-2 según la vía del parto (vaginal o cesárea). La revisión incluyó 49 informes y series de casos con 666 recién nacidos<sup>4</sup>. Se incluyeron aquellos casos en los que se había confirmado la infección materna por el SARS-CoV-2 mediante una RT-PCR de muestra nasofaríngea. También se incluyeron los casos en los que la confirmación de la COVID-19 materna había sido mediante una alta sospecha clínica y radiología compatible con la enfermedad. La incidencia de COVID-19 en los recién nacidos según la vía de parto se muestra en la tabla 1. Ningún caso de infección por el SARS-CoV-2 cumplió criterios de transmisión vertical, confirmada mediante PCR positiva en sangre del cordón umbilical, sangre del recién nacido dentro de las primeras 12 horas de vida o en el líquido amniótico antes de la rotura de membranas.

| Vía parto | Total de recién nacidos* | COVID-19 | No infectados | No testados | Muertos | % de infectados  |
|-----------|--------------------------|----------|---------------|-------------|---------|------------------|
| Vaginal   | 292                      | 8        | 261           | 21          | 7       | 2.7%<br>(8/292)  |
| Cesárea   | 374                      | 20       | 313           | 26          | 1       | 5.3%<br>(20/374) |

**Tabla 1. Incidencia de COVID-19 en los recién nacidos según la vía del parto.**

\* Los autores de la revisión se pusieron en contacto con el primer autor del artículo cuando faltaban datos sobre recién nacidos (4 hospitales).

Por otro lado, esta revisión sistemática<sup>3</sup> estima que el riesgo de transmisión vertical de la COVID-19 durante el tercer trimestre de gestación es de aproximadamente un 3.2%. La confirmación de la transmisión vertical es mediante una PCR positiva para el coronavirus 2019-nCoV en muestras nasofaríngeas recogidas en las primeras 12 horas de vida.

En conclusión, actualmente se considera que el embarazo es una situación de mayor riesgo de complicaciones del curso clínico de la COVID-19, y también constituye un mayor riesgo para el propio curso del embarazo<sup>7</sup>. Si bien la prematuridad es más frecuente, el curso clínico del COVID-19 en neonatos tiene un pronóstico bueno<sup>7,8</sup>.

## **4.2.COVID-19 GRAVE EN MUJERES EMBARAZADAS**

### **4.2.1.FACTORES DE RIESGO <sup>7</sup>**

Según la revisión sistemática PregCOV-19, son factores de riesgo para tener una forma grave de COVID-19 durante el embarazo: una mayor edad materna (OR 1,83; 1,27 a 2,63; I<sup>2</sup> = 43,4%), la obesidad (OR 2,37; 1,83 a 3,07; I<sup>2</sup> = 0%), cualquier comorbilidad materna preexistente (OR 1,81; 1,49 a 2,20; I<sup>2</sup> = 0%), la hipertensión crónica (OR 2,0; 1,14 a 3,48; I<sup>2</sup> = 0%) y la diabetes preexistente (OR 2,12; 1,62 a 2,78; I<sup>2</sup> = 0%).

Además, se asociaron con COVID-19 grave durante el embarazo complicaciones específicas de la gestación, tales como: preeclampsia (OR 4.21; 1.27 a 14.00; I<sup>2</sup> =0%) y la diabetes gestacional (OR 0.23, 0.70 a 2.14; I<sup>2</sup> =0%).

Se observó que las mujeres embarazadas de raza no blanca tienen mayor riesgo de infectarse por la SARS-CoV-2 y un riesgo aumentado de muerte materna (OR 0.61; 1.05 to 2.47; I<sup>2</sup> =0%).

**Se recomienda tener un umbral más bajo para ingreso en el hospital a las mujeres embarazadas que reúnan alguno de los siguientes factores de riesgo para COVID-19 grave (recomendación grado C):**

- **Edad  $\geq$  35 años**
- **IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>**
- **HTA crónica**
- **Diabetes preexistente**
- **Diabetes gestacional**
- **Preeclampsia**
- **Comorbilidad materna preexistente**
- **Raza no blanca o bajo nivel socioeconómico**

#### 4.2.2.MANEJO DEL DETERIORO CLÍNICO <sup>2,6,10</sup>

**Es posible que las mujeres embarazadas con un cuadro clínico leve no requieran inicialmente ingreso hospitalario, y se puede considerar el confinamiento domiciliario, siempre que esto sea posible logísticamente y que se pueda garantizar el seguimiento del estado de la mujer.**

**En el seguimiento hay que tratar de detectar un empeoramiento de la COVID-19 (disnea, fiebre >39°C que no remite con paracetamol, intolerancia oral, confusión...) o problemas obstétricos (sangrado vaginal, amenaza de parto pretérmino (APP), rotura prematura de membranas (RPM)...).**

La COVID-19 se puede clasificar según la gravedad de la sintomatología respiratoria en: leve, moderada o grave. Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) clasifican la severidad de la infección en:

- Infección **leve**: síntomas y/o signos de la COVID-19, sin disnea, y con una radiografía de tórax normal. CURB-65 = 0.
- Infección **moderada**: neumonía leve confirmada radiológicamente (infiltrado intersticial uni o bilateral) y sin signos de gravedad. SpO<sub>2</sub> ≥ 94. CURB-65 ≤ 1 punto.
- Infección **grave**: neumonía grave con SpO<sub>2</sub> <94% o frecuencia respiratoria de ≥30. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 300 o infiltrados pulmonares > 50%. CURBS-65 con 2 puntos.
- Infección **crítica**: distrés respiratorio, sepsis (disfunción orgánica), shock séptico, enfermedad tromboembólica u otras complicaciones (encefalitis, sobreinfección respiratoria bacteriana o alteraciones cardíacas). CURBS-65 entre 3 y 5 puntos.

**El índice CURB-65 se ha utilizado para valorar la gravedad de la COVID-19. Del mismo modo, la escala SOFA se ha utilizado para valorar la existencia de disfunción orgánica asociada a la COVID-19.** De acuerdo con la CURBS-65, se recomienda el **ingreso hospitalario cuando la puntuación es ≥ 1 punto**, especialmente si existen otros factores de gravedad asociados como la hipoxemia o la presencia de infiltrados multilobares en la radiografía de tórax. (En el **apartado 5.2. ANEXOS II** se incluyen estas escalas como tablas 2 y 3, respectivamente).

##### 4.2.2.1.CRITERIOS DE INGRESO <sup>2,6</sup>

**En aquellas mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19 moderada o grave hay que considerar un ingreso en el hospital en una área de aislamiento, idealmente en una habitación con presión negativa. Si las salas de aislamiento con presión negativa no están disponibles, los pacientes deben aislarse en habitaciones individuales o agruparse una vez que se haya confirmado el COVID-19. Cuando se atiende a estos pacientes debe ponerse el equipo de protección individual (EPI).**

Se recomienda el **ingreso hospitalario** en aquellas embarazadas con COVID-19 y:

- **Síntomas leves** (fiebre, tos, odinofagia, malestar, cefalea, mialgias, sin disnea o movimientos anormales del tórax) + **factores de riesgo para COVID-19 grave** (comentados en el apartado 4.2.1)
- **Fiebre > 39°C a pesar del uso de paracetamol**, que pone en alerta de un posible **síndrome de liberación de citoquinas**.
- **Signos y síntomas moderados o severos**: saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) <95%, frecuencia respiratoria >30 rpm, necesidad de oxigenoterapia de soporte.
- **Enfermedad crítica**: fallo respiratorio, hipotensión a pesar de hidratación o disfunción orgánica (p.e. alteraciones neurológicas, insuficiencia hepática, renal o cardíaca)

Por otro lado, algunos de los criterios que se han planteado para ayudar al clínico a decidir el **ingreso en UCI** de la mujer embarazada con COVID-19 son:

- **CRITERIOS MAYORES**:
  - Necesidad de ventilación mecánica invasiva
  - Shock con necesidad de vasopresores
- **CRITERIOS MENORES**
  - Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto
  - PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <250
  - Infiltrados multilobares
  - Confusión/desorientación
  - Uremia (BUN > 20mg/dL)
  - Leucopenia < 4.000 células /mm<sup>3</sup>
  - Trombocitopenia <100.000 células /mm<sup>3</sup>
  - Hipotermia: temperatura central < 36°C
  - Hipotensión con necesidad de fluidoterapia agresiva

**Se recomienda que se cumplan al menos 1 mayor o 3 menores para plantear el ingreso en UCI de la embarazada con COVID-19.**

#### 4.2.2.2. TRATAMIENTO DE LA COVID-19

Existen diferencias geográficas con lo que respecta al tratamiento de la COVID-19 en mujeres embarazadas. En Europa parece haber una prevalencia superior de cesárea y partos pretérminos en embarazadas con COVID-19 en comparación con otros países de Asia. El uso de terapias con antivirales e inmunosupresores parece tener una peor evolución de la enfermedad en mujeres embarazadas, por lo que se aboga por evitar estos tratamientos a no ser que sean estrictamente necesarios. Se ha asociado el uso de corticoides con el parto pretérmino, así como el uso de hidroxiclороquina con una proporción mayor de admisión en UCI. La detección temprana de la infección en mujeres embarazadas, haciendo hincapié en evaluar los factores de riesgo para COVID-19 grave, sería una buena forma de minimizar las consecuencias adversas de la enfermedad<sup>11</sup>.

#### 4.2.2.2.1.CORTICOIDES

El ensayo clínico aleatorizado RECOVERY<sup>12</sup> comparó el uso de 6mg diarios de dexametasona oral o intravenosa para el tratamiento de la COVID-19 frente a la atención habitual. El objetivo primario fue evaluar la mortalidad en 28 días. Las mujeres embarazadas o en período de lactancia fueron admitidas en la muestra. Este estudio demostró que en el grupo de la dexametasona, la incidencia de muerte a los 28 días fue menor que en el grupo de atención habitual entre los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva (29,3% frente a 41,4%; razón de tasas, 0,64; IC del 95%, 0,51 a 0,81) y oxígeno (23,3% frente a 26,2%; razón de tasas, 0,82; IC del 95%, 0,72 a 0,94) pero no entre los que no recibieron asistencia respiratoria (17,8% frente a 14%; razón de tasas, 1,19; IC del 95%, 0,92 a 1,55).

Por otro lado, el metanálisis prospectivo realizado por la OMS <sup>13</sup>, que incluía 7 ensayos clínicos aleatorizados sobre la eficacia de los corticosteroides, evaluó las muertes registradas que hubieron entre un total de 1703 pacientes críticamente enfermos con COVID-19 comparando la atención habitual con el tratamiento con corticoides. Hubo 222 muertes entre los 678 pacientes asignados al azar a corticosteroides y 425 muertes entre los 1025 pacientes asignados al azar a la atención habitual o placebo (OR de resumen, 0,66 [IC del 95%, 0,53-0,82];  $p < 0,001$  basado en un análisis de los datos mediante un modelo de efectos fijos;  $I^2 = 15,6\%$ ;  $p = 0,31$  para la heterogeneidad). El OR resumido de efectos fijos para la asociación con la mortalidad fue 0,64 (IC del 95%, 0,50-0,82;  $p < 0,001$ ) para la dexametasona en comparación con la atención habitual o placebo (3 ensayos, 1282 pacientes y 527 muertes), el OR fue 0,69 (IC del 95%, 0,43-1,12;  $P = 0,13$ ) para la hidrocortisona (3 ensayos, 374 pacientes y 94 muertes), y la OR fue de 0,91 (IC del 95%, 0,29-2,87;  $P = 0,87$ ) para la metilprednisolona (1 ensayo, 47 pacientes y 26 muertes).

En base a este nivel de evidencia clasificado como 1+ según la SIGN podemos aconsejar con un grado de recomendación A que:

- **Las mujeres embarazadas o que estén dando lactancia materna y se encuentren ingresadas en el hospital por la COVID-19 con oxigenoterapia y/o ventilación mecánica invasiva reciban tratamiento con corticoides.**
- **Se recomiendan 6 mg de dexametasona diaria oral, o intravenosa, durante 10 días como máximo o hasta el alta, lo que ocurra antes.**

En base a opinión de expertos:

- **Se plantean como alternativas para aquellas embarazadas en las que no se pueda utilizar dexametasona:**
  - Hidrocortisona: 50 mg intravenosos cada 6 horas durante 10 días o hasta el alta, lo que ocurra primero.
  - Metilprednisolona: 50 mg oral diariamente durante 10 días o hasta el alta, lo que ocurra primero.

- **No se recomienda el uso de corticoides de forma rutinaria para el tratamiento de la COVID-19 en el embarazadas o mujeres que estén dando lactancia materna con COVID-19 sin asistencia respiratoria.**

Hay que tener en cuenta que se desconocen los efectos negativos de la exposición repetida a corticoides para aquellos fetos que no requieren la terapia para la maduración pulmonar. Por este motivo, el RCOG en su GPC recomienda que, **en aquellos casos en los que no se requieran corticoides para la maduración pulmonar, se utilicen aquellos corticoides que tengan un metabolismo más rápido por la placenta y una menor transferencia al feto como la hidrocortisona iv (80mg/12horas) o la metilprednisolona oral (40mg/24 horas) durante 10 días o hasta el alta, lo que ocurra primero; evitando dexametasona y betametasona.**

#### **4.2.2.2.ANTICOAGULACIÓN** <sup>14,15</sup>

Las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV). Asimismo, las mujeres embarazadas hospitalizadas con una enfermedad infecciosa aguda (como la COVID-19) tienen un riesgo aún mayor de ETV.

Según una revisión sistemática de series de casos con 1063 mujeres embarazadas con COVID-19, confirmada mediante PCR por muestra nasofaríngea o clínica y radiología compatible, concluye que la frecuencia de complicaciones hematológicas en las embarazadas con COVID-19 es 1.26%, superior a la de mujeres sin COVID-19 (0.45%) <sup>14</sup>.

Por tanto, se alerta de que la infección por SARS-CoV-2 es un factor de riesgo para la ETV. Sin embargo, aún no se ha establecido la duración exacta del aumento del riesgo de TEV en asociación con la infección por COVID-19.

Recomendación de expertos:

- **Evaluar los factores de riesgo para ETV en el embarazo y en el posparto de mujeres diagnosticadas de COVID-19.**
- **En las embarazadas con infección asintomática/leve administrar dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante 10 días. Si se ha requerido ingreso por causa obstétrica se administrarán dosis profilácticas de HBPM durante el ingreso y durante 10 días en el domicilio. En las puérperas se considerará alargar la trombopprofilaxis en el domicilio hasta las 6 semanas posparto.**
- **En las embarazadas con infección moderada/grave administrar dosis profilácticas de HBPM durante el ingreso y durante 30 días en el domicilio, considerándose alargar la trombopprofilaxis a toda la gestación y durante 6 semanas posparto según el riesgo de ETV. En las puérperas se recomiendan dosis ampliadas de HBPM durante el ingreso y dosis profilácticas durante 6 semanas en el domicilio. (En el apartado 5.2. ANEXOS II, la tabla 5 resume la posología de la trombopprofilaxis).**

- **Emplear dosis terapéuticas de HBPM cuando se sospeche ETV hasta que puedan realizarse pruebas objetivas (dímero D para descartar o angioTAC para confirmar).**
- **Buscar asesoramiento hematológico y considerar interrumpir la tromboprofilaxis con HBPM en casos de plaquetas inferiores a  $50 \times 10^9/l$ . La COVID-19 grave se relaciona con la trombocitopenia.**
- **Utilizar medias de compresión neumática intermitente si la terapia con HBPM está contraindicada o debe suspenderse debido a trombocitopenia.**

#### **4.2.2.3.REMDESIVIR, HIDROXICLOROQUINA, LOPINAVIR E INTERFERÓN $\beta$ -1a**

Los estudios preliminares del ensayo clínico aleatorizado SOLIDARITY<sup>16</sup> muestran que el Remdesivir tiene poco o ningún efecto sobre la mortalidad, inicio de la ventilación y duración de la estancia hospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19.

De 405 hospitales de 30 países, entre los cuales se incluye el Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid, se recogió una muestra de 11.330 adultos a los que aleatoriamente se asignó un tratamiento: 945 recibieron hidroxicloroquina, 1411 lopinavir (sin interferón), 2063 interferón (651 de los cuales además recibieron lopinavir) y 4088 ningún fármaco. Se produjo la muerte en 301 de 2743 pacientes con remdesivir en comparación con el grupo control donde las muertes fueron 303 de 2708 (OR 0.95; IC 95% 0.8-1.11;  $p=0.5$ ). Por otro lado, hidroxicloroquina, lopinavir e interferón $\beta$ -1a mostraron resultados similares, es decir, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Además, ningún fármaco redujo definitivamente la mortalidad, ni el inicio de la ventilación ni la duración de la hospitalización<sup>16</sup>.

Asimismo, se han registrado casos de prolongación del QT en embarazadas en tratamiento con hidroxicloroquina, con el consiguiente riesgo de taquicardia ventricular tipo Torsades de Pointes, especialmente en pacientes que toman otros fármacos que alargan el QT (por ejemplo, la azitromicina)<sup>6</sup>.

La certeza de la evidencia de esta recomendación es baja, debido a que las estimaciones son imprecisas e indirectas, ya que las mujeres embarazadas fueron excluidas de los ensayos clínicos. **No recomendamos el uso de remdesivir ni de los otros fármacos citados (lopinavir, hidroxicloroquina, interferón $\beta$ -1a) en mujeres embarazadas para el tratamiento de la COVID-19 fuera de los ensayos clínicos.**

#### **4.2.2.2.4.ANTI- IL-6**

La lesión de órganos inflamatorios puede ocurrir en Covid-19 grave, con un subgrupo de pacientes que tienen niveles marcadamente elevados de marcadores inflamatorios, que incluyen proteína C reactiva, ferritina, interleucina-1 e interleucina-6 <sup>12</sup>.



Los resultados preliminares de este ensayo clínico <sup>17</sup> muestran que el uso de tocilizumab mejora la supervivencia en pacientes con hipoxia ( $SpO_2 < 92\%$  respirando aire ambiente o con oxigenoterapia) y evidencia de inflamación sistémica (proteína C reactiva  $\geq 75$  mg/l). De acuerdo este ensayo, el tocilizumab debería administrarse como una única infusión intravenosa durante 60 minutos, con la posibilidad de que se administre una segunda dosis 12 o 24 horas después si la condición del paciente no ha mejorado. La dosis sugerida depende del peso corporal:

- Pacientes  $> 90$  kg: 800 mg de tocilizumab
- Pacientes de 66 a 90 kg: 600 mg de tocilizumab
- Pacientes de 41 a 65 kg: 400 mg de tocilizumab
- Pacientes  $\leq 40$  kg: 8 mg / kg de tocilizumab

Además, este ensayo clínico también ha demostrado un beneficio significativo cuando se usan corticoides junto con tocilizumab.

No hay evidencia todavía sobre las reacciones adversas que pueda provocar el uso del tocilizumab en el embarazo. Según e-lactancia, Tocilizumab se considera seguro y compatible con la lactancia materna.

**Podría utilizarse tocilizumab en aquellas embarazadas con COVID-19 grave que cumplan los criterios anteriores: hipóxicas con inflamación sistémica<sup>18,19</sup>.**

#### 4.2.2.5. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO <sup>2,10</sup>

- Se recomienda **no utilizar antibióticos de forma sistemática**, solo en aquellos casos en los que se sospeche sobreinfección bacteriana (infiltrados pulmonares alveolares y/o procalcitonina elevada). Se recomienda iniciar antibioterapia con: **ceftriaxona 1-2 g/24 h i.v. + teicoplanina 400 mg/12 h 3 dosis y seguir 400 mg/24 h.**
- Las pruebas de imagen, **radiografía de tórax y sobre todo la TAC** es esencial para **evaluar el estado clínico** de la embarazada con COVID-19 con una sensibilidad del 97% para diagnosticar la enfermedad. Se debe obtener un consentimiento informado y aplicar un escudo de radiación sobre el útero grávido.
- Considerar el uso de **ecografía pulmonar cuando no se dispone de radiografía de tórax y TAC** para valorar el estado clínico de la gestante con COVID-19.
- **Se debe monitorizar la presión arterial y manejo del equilibrio hídrico.**
- **En pacientes sin shock séptico, se deben tomar medidas conservadoras de manejo de líquidos. El exceso de líquido puede empeorar la hipoxemia en la enfermedad grave sin shock.**
- **En pacientes con shock séptico, se requiere reanimación con líquidos e inótrupos para mantener una presión arterial promedio  $\geq 65$  mmHg y un nivel de lactato  $< 2$  mmol/L. La OMS recomienda la administración de 250-500 ml de cristaloides intravenosos en los primeros 15 a 30 minutos, en forma de bolo.**

#### **4.2.2.2.6.SOPORTE VENTILATORIO Y OXIGENOTERAPIA <sup>2,6</sup>**

La neumonía grave se asocia con una alta tasa de mortalidad materna y perinatal. Por tanto, es necesario un tratamiento agresivo. El apoyo debe ser proporcionado por un equipo multidisciplinario entre obstetras, intensivistas y anestesiistas. Hay que tener en cuenta que es posible una hipoxemia acelerada en el embarazo debido al aumento del consumo de oxígeno y la reducción de la capacidad residual funcional, por lo que el intensivista debe ser consciente de una mayor probabilidad de intubación difícil y tener en cuenta el mayor riesgo de aspiración durante el embarazo.

- **Se recomienda utilizar oxígeno suplementario para mantener una saturación de oxígeno superior a 94%. El modo de ventilación se adecuará a la condición del paciente y siguiendo las recomendaciones de intensivistas y anestesiistas.**
- **La decisión del parto pretérmino médicamente indicado debe considerarse con un equipo multidisciplinario de obstetras de forma individualizada. El parto prematuro puede ayudar a la ventilación en la embarazada, sobre todo en el tercer trimestre.**

#### **4.2.2.2.7. POSICIÓN DE PRONACIÓN <sup>6,18,19</sup>**

- **Se recomienda que se considere la posición en decúbito prono, durante más de 12 horas al día, como parte del tratamiento en mujeres embarazadas o que hayan dado a luz y tengan una forma grave de COVID-19 que esté requiriendo oxigenoterapia no invasiva.**
- **Se debe garantizar que las caderas y el pecho de la mujer estén apoyados para evitar la compresión abdominal. Esto puede ser un desafío al final de la gestación. Por este motivo, en las mujeres embarazadas que se están deteriorando y se plantea la intubación endotraqueal se debe considerar la finalización de la gestación siempre y cuando pueda mejorar la reanimación materna o ser beneficioso para el feto.**

No hay evidencias al respecto todavía del beneficio que pueda suponer la posición de decúbito prono en mujeres embarazadas con COVID-19, pero puede mejorar la mecánica pulmonar y el intercambio de gases. Sin embargo, puede asociarse con daños como hipoperfusión, síndrome compartimental, úlceras por presión, inflamación de las vías respiratorias y compresión arterial periférica.

#### **4.2.2.2.8.OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)<sup>6,18</sup>**

Las embarazadas con COVID-19 grave tienen mayor riesgo de requerir ECMO. La ECMO es una forma de soporte vital que extrae sangre del cuerpo a través de grandes cánulas con el fin de oxigenarla y eliminar el dióxido de carbono. Luego, devuelve la sangre al cuerpo del paciente. La ECMO venovenosa proporciona soporte de oxigenación solo para

los pulmones, mientras que la ECMO venoarterial brinda soporte al corazón y los pulmones.

- **Se puede considerar su uso como forma de soporte vital en aquellos pacientes en situación crítica con el fin de mejorar la oxigenación y reducir las lesiones pulmonares inducidas por el ventilador.**
- **La necesidad de anticoagulación y el riesgo de hemorragia concomitante con el uso de ECMO deben considerarse cuidadosamente en mujeres embarazadas.**

Todavía no está claro el beneficio que supone la ECMO en embarazadas con COVID-19, ya que no se identificaron estudios que comparen el uso de ECMO como tratamiento de la COVID-19 en embarazadas con la atención habitual.

#### **4.2.2.3.CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA<sup>6,10</sup>**

En aquellas mujeres embarazadas o en el posparto que estén ingresadas por la COVID-19 serán considerados criterios de alta hospitalaria:

- **Buena evolución clínica**
- **Más de 7-10 días desde el inicio de los síntomas**
- **Criterios de estabilidad clínica:**
  - Temperatura (< 37,3°C) en dos determinaciones consecutivas separadas por 8 horas.
  - Frecuencia respiratoria <22 respiraciones por minuto.
  - Frecuencia cardíaca < 100 latidos por minuto.
  - SpO2 basal ≥ 94%.
  - No alteración del estado mental.
  - Capacidad para la ingesta oral.
- **Criterios de buena evolución analítica:**
  - Recuento linfocitario normal.
  - Proteína C reactiva normal.
  - Ferritina, IL-6, LDH normales o en descenso.

### **4.3.CUIDADOS PRENATALES DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19**

#### **4.3.1.CRIBADO DE DIABETES GESTACIONAL DURANTE LA PANDEMIA POR LA COVID-19 <sup>20</sup>**

Respecto a los cuidados prenatales durante la pandemia por la COVID-19, surgieron modificaciones del cribado de diabetes gestacional con el fin de reducir el riesgo de las mujeres embarazadas de infectarse por el SARS-CoV-2 durante las visitas al hospital. Los casos de COVID-19 que se evitaron con esta estrategia se desconocen todavía. Sin embargo, el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Plana pudo mantener el protocolo diagnóstico en dos fases de forma segura, tanto en el primer trimestre en las gestantes de alto riesgo, como en el segundo trimestre.

La Sociedad española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) propuso una alternativa temporal durante la pandemia por COVID-19 para el diagnóstico de diabetes gestacional. Basándose en las recomendaciones del Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE), se propuso que el diagnóstico de diabetes gestacional en las gestantes de alto riesgo en el primer trimestre podía hacerse determinando los niveles de HbA1c combinada con una glucemia plasmática, preferiblemente al azar o en su defecto basal. De esta forma, la analítica se haría coincidir con la visita obstétrica. Así, se evitaría el desplazamiento de la mujer embarazada al centro hospitalario en el caso de que el O'Sullivan con 50 gramos de glucosa fuese patológico para realizar la sobrecarga oral con glucosa de 100 gramos. Esta alternativa diagnóstica asumía que no se detectarían los casos leves de diabetes gestacional, pero sí aquellos casos con impacto en la morbilidad perinatal. Para el diagnóstico de diabetes gestacional se necesitaba HbA1c  $\geq$  5.9% ó glucemia plasmática basal  $\geq$  100mg/dl ó glucemia plasmática al azar  $\geq$  165-199 mg/.

Se recomendaba mantener el protocolo diagnóstico de dos fases en el segundo trimestre en aquellos centros donde fuese posible.

#### **4.3.2. CONSIDERACIONES SOBRE LAS CITAS PRENATALES EN EMBARAZADAS CON COVID-19** <sup>2,10,21</sup>

- **Se deben desarrollar herramientas de triaje para evaluar la gravedad de la COVID-19 en mujeres embarazadas que consultan telefónicamente. Las herramientas deben incluir: evaluación de síntomas, factores de riesgo clínicos y sociales y vías de escalada en la atención médica.**
- **Las visitas rutinarias se pospondrán hasta la finalización del periodo de aislamiento o hasta la negativización de la PCR.**
- **Si se requiere la visita antes del alta epidemiológica se programará al final de la mañana, idealmente en una unidad específica para exploraciones en pacientes con COVID-19 y el personal llevará el equipo de protección individual adecuado.** (En el apartado **5.2. ANEXOS II**, la tabla 4 resume la adecuación del control ecográfico en gestantes con COVID-19).

#### **4.3.3. CONSIDERACIONES SOBRE CITAS PRENATALES EN EMBARAZADAS CON COVID-19 SUPERADA** <sup>2,10</sup>

Basándonos en el el protocolo del Hospital Clínic de Barcelona y el Documento del Ministerio de Sanidad <sup>21,22</sup>, que a su vez sigue las directrices de la OMS, la infección resulta se considera cuando la paciente está asintomática y tiene serología positiva para IgG independientemente de la PCR.

Todavía no existe evidencia sobre los efectos de la COVID-19 a largo plazo sobre el binomio madre y feto. Por ello, las recomendaciones en base a opinión de expertos son:

- **Seguimiento telefónico/telemático en las embarazadas con COVID-19 superada para asegurar su buena evolución clínica.**

- **Los servicios deben garantizar que las mujeres embarazadas que han faltado a las citas prenatales debido a su autoaislamiento sean atendidas lo antes posible después de finalizar el periodo de autoaislamiento.**
- **Se recomienda realizar una PCR de comprobación y serología a todas las gestantes asintomáticas que se deban visitar antes de las 6 semanas del inicio de los síntomas (ampliable hasta 8 semanas desde el inicio de síntomas si han tenido una infección grave, persisten sintomáticas o presentan criterio de inmunosupresión).**
- **Si se requiere el seguimiento antes del alta epidemiológica se realizará en una unidad específica correspondiente con las adecuadas medidas de protección.**
- **Se recomienda la monitorización con ecografías cada 4 semanas de crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico, sobre todo en aquellas embarazadas que se han recuperado de formas moderadas/graves de la COVID-19.**

#### **4.4.ATENCIÓN AL PARTO DE LA EMBARAZADA CON COVID-19**

##### **4.4.1.CORTICOIDES PRENATALES** <sup>19,22,23,24,25</sup>

El uso de corticoides prenatales hasta la semana 34+6 en embarazadas con amenaza de parto pretérmino se apoya como parte de la atención estándar, independientemente de la presencia de COVID-19. Se seguirán administrando 12 mg de betametasona intramuscular cada 24 horas, 2 dosis.

##### **4.4.2.MODO DE PARTO**

- **No se recomienda la cesárea de forma rutinaria en las embarazadas con COVID-19, porque actualmente no hay evidencia de que disminuya el riesgo de transmisión vertical al recién nacido.**
- **Se deben utilizar las prácticas de atención habituales con respecto a las indicaciones de cesárea.**
- **Hay que tener en cuenta que el deterioro respiratorio de la embarazada debido a la COVID-19 puede provocar un parto urgente de forma individual.**

Parece que la COVID-19 puede resultar en una mayor tasa de partos por cesárea en mujeres embarazadas con SARS-CoV-2 positivo <sup>6,26,27</sup>.

La evidencia que informa esta recomendación proviene de una revisión sistemática de 49 estudios (series de casos) que incluyeron 655 mujeres y 666 recién nacidos, de los cuales 28 recién nacidos (4%) tenían infección por el SARS-CoV-2. Ningún caso de infección por COVID-19 del recién nacido cumplió los criterios de transmisión vertical confirmada y las infecciones del recién nacido no difirieron sustancialmente según el modo de parto (parto vaginal o cesárea) <sup>4</sup>.

Los procedimientos generadores de aerosoles aumentan significativamente el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 al personal que lo atiende. De acuerdo a las

recomendaciones del Ministerio de Sanidad<sup>23</sup>, en **los procedimientos que generen aerosoles en el paritorio o quirófano**, que incluyen cualquier procedimiento sobre la vía aérea (intubación traqueal, ventilación manual o la propia asistencia al parto) se deberán reducir al mínimo el número de personas en la habitación y todos deben llevar:

- **Mascarilla autofiltrante FFP2 o FFP3.**
- **Protección ocular ajustada de montura integral o protector facial completo.**
- **Guantes.**
- **Batas de manga larga (si la bata no es impermeable y se prevé que se produzcan salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales, añadir un delantal de plástico).**

La **anestesia neuroaxial** (espinal, epidural o epidural espinal combinada) no es un procedimiento generador de aerosol y **se recomienda frente a la anestesia general en el contexto de infección por SARS-CoV-2** <sup>27</sup>. Así evitamos los riesgos y complicaciones inherentes a la anestesia general en las gestantes, tales como en fallo de intubación (primera causa anestésica de mortalidad obstétrica) y la aspiración broncopulmonar, y eludimos el paso de fármacos anestésicos al feto. De la misma forma, se evita también el manejo de la vía aérea de una paciente COVID-19, y con ello la aerosolización de secreciones que favorece la propagación del SARS-CoV2.

Aunque sea de elección la anestesia neuroaxial en la embarazada con COVID-19, siempre hay que estar preparado por si es necesaria una reconversión a la anestesia general, y más en el contexto de una infección por SARS-CoV-2, teniendo planificado dicho escenario, así como el material requerido para ello (videofibrolaringoscopio con cámara, tubo endotraqueal adecuado, medicación, filtros de alta eficacia...). Por tanto, **se recomienda que las técnicas de anestesia regional deben realizarse con las mismas medidas de protección que una anestesia general**<sup>22</sup>.

Antes de realizar una anestesia neuroaxial (epidural, espinal o combinada) hay que descartar una posible trombocitopenia, ya que puede desarrollarse en las pacientes con formas graves de la enfermedad <sup>6</sup>.

La Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatología (SOAP) considera de elección la anestesia neuraxial y la suspensión de óxido nitroso como analgésico durante el trabajo de parto en pacientes infectadas o sospecha de infección, porque puede ser una fuente potencial de infección por la aerosolización que genera<sup>28</sup>. Sin embargo, según el RCOG no hay evidencia de que el uso de Entonox (50% de óxido nitroso y 50% de oxígeno) óxido nitroso sea un procedimiento generador de aerosol<sup>19</sup>, al contrario que la intubación necesaria para la anestesia general que si se considera un procedimiento generador de aerosol.

**Ante tal contraindicación, consideramos que no debe utilizarse el Entonox como analgesia durante la atención al parto de embarazadas con COVID-19.**

Respecto a los acompañantes, se reconoce que es importante el apoyo del acompañante durante el parto. Por tanto, **se recomienda que la mujer embarazada con COVID-19 tenga un acompañante pero esta persona no puede salir de la habitación y debe permanecer todo el proceso. Cuando la pareja esté sintomática, no podrá asistir al parto.**

#### **4.4.3.PINZAMIENTO TARDÍO DEL CORDÓN UMBILICAL**

Actualmente ante la baja probabilidad de transmisión vertical durante el parto <sup>3,4</sup> y como no parece que el pinzamiento tardío de cordón aumente la transmisión del SARS-CoV-2 de la madre al recién nacido<sup>5</sup>, **se recomienda seguir con con el pinzamiento tardío de cordón umbilical, en los casos que esté indicado, sin cambios por estar en pandemia<sup>27</sup>.**

#### **4.4.4.PIEL CON PIEL <sup>5,18,19,27,29</sup>**

Actualmente, parece que no existe un mayor riesgo de transmisión neonatal en aquellas madres con COVID-19 que realizan el piel con piel con su recién nacido.

**Se recomienda el contacto piel con piel inmediatamente después del nacimiento y durante el periodo posnatal, con independencia de la presencia de COVID-19 siempre que se utilicen las medidas de prevención de mascarilla quirúrgica e higiene de manos.**

#### **4.4.5.LACTANCIA MATERNA <sup>5,18,19,30,31</sup>**

- **Se debe informar a las mujeres y sus familias que la infección por COVID-19 no es una contraindicación para la lactancia materna, siempre y cuando se realicen las medidas de prevención habituales para evitar la transmisión horizontal:**
  - Lávese las manos antes de tocar al bebé, el saca leches o los biberones.
  - Evite toser o estornudar sobre el bebé mientras lo alimenta.
  - Considere usar una mascarilla que cubra la cara o resistente a los líquidos mientras alimenta o cuida al bebé.
  - Los bebés no deben usar máscaras u otras cubiertas faciales, ya que pueden correr el riesgo de asfixia.
- **Cuando una mujer no se encuentra lo suficientemente bien como para cuidar a su propio bebé o cuando no es posible la lactancia materna directa, se debe apoyar a la mujer para que se extraiga la leche con la mano o con un extractor de leche.**

La evidencia sobre la transmisión vertical mediante la lactancia materna es todavía escasa. Una revisión sistemática de series de casos concluye que la presencia del genoma del SARS-CoV-2 en la leche materna es poco común y se asocia con síntomas leves en los bebés, mientras que los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 pueden ser un hallazgo más común.

## **4.5.CUIDADOS POSNATALES**

### **4.5.1.ALOJAMIENTO CONJUNTO** <sup>5,18,19,31,32,33</sup>

- En las mujeres con COVID-19 que hayan dado a luz, se recomienda el alojamiento conjunto de la madre y recién nacido en la sala de parto y en la sala de posparto siempre y cuando tanto la madre como el bebé estén estables.
- Se debe alentar y apoyar a las mujeres con COVID-19 para que practiquen una buena higiene de las manos antes y después de manipular a su bebé y usen una mascarilla mientras estén en contacto cercano con su bebé.
- En la medida de lo posible, estas mujeres deben practicar el distanciamiento físico cuando no estén alimentando o cuidando al bebé.

Por tanto, siguiendo las recomendaciones propuestas por la Sociedad Española de Neonatología, el riesgo de transmisión vertical u horizontal de infección por SARS-CoV-2 es bajo cuando se cumplen las medidas de seguridad, permitiendo el alojamiento conjunto de madre e hijo, el contacto precoz desde el nacimiento con contacto piel con piel y el establecimiento eficaz de la lactancia materna <sup>31,32,33</sup>.

### **4.5.2.VACUNACIÓN** <sup>34-39</sup>

Las embarazadas y mujeres lactantes fueron excluidas de los ensayos iniciales de la vacuna COVID-19; por lo tanto, faltan datos para orientar la toma de decisiones sobre vacunas. A medida que se disponga de más información se irán modificando las recomendaciones

Sin embargo, parece que la vacuna supone un riesgo muy bajo para la lactancia materna, al igual que la infección por la SARS-CoV-2; lo que quiere decir que se considera segura, compatible y con el mínimo riesgo para la lactancia y el lactante.

En Abril de 2021 las vacunas aprobadas para su uso por parte de la Agencia Europea de Medicamentos son cuatro:

- Comirnaty de Pfizer-BionTech
- Moderna
- Janssen
- Vaxzevria (previamente AstraZeneca)

Las dos primeras son vacunas de ARNm, mientras que las dos últimas se basan en un adenovirus no patógeno modificado con el material genético del SARS-CoV-2. Ninguna de las vacunas desarrolladas hasta ahora contra la COVID-19 utilizan virus vivos atenuados. Al ser vacunas basadas en el virus inactivado/muerto no pueden provocar la COVID-19 en la persona vacunada ni alterar su material genético.

**Las recomendaciones respecto a la vacunación en mujeres embarazadas y lactantes, apoyándonos en sociedades científicas nacionales e internacionales**



(OMS, Centro de Control y Prevención de enfermedades (CDC), SEGO, ACOG y Ministerio de Sanidad) son:

- Si son mujeres que están dentro del grupo recomendado para la vacunación, por ejemplo por ser trabajadoras de la salud pública o tener factores de riesgo para la COVID-19, ni su embarazo ni la lactancia materna contraindican la vacuna.
- No se recomienda interrumpir la lactancia materna después de vacunarse.
- Aunque se esté vacunado, las medidas para prevenir el contagio como el lavado de manos frecuente con agua y jabón, el uso de mascarilla y el distanciamiento social deben seguir vigentes.

## 5. ANEXOS

### 5.1. ANEXO I: GLOSARIO DE TÉRMINOS, ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

**SARS-CoV-2:** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 originado en China en 2019. Virus causante de la COVID-19. También se le conoce como 2019-nCoV.

**SRAS:** síndrome respiratorio agudo severo (por sus siglas en inglés SARS).

**COVID-19:** enfermedad causada por el SARS-CoV-2.

**ECA II:** receptor receptor 2 de angiotensina II (ECA II)

**TMPRSS2:** proteasa 2 de la serina de la transmembrana

**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos.

**PE:** preeclampsia.

**sFit-1:** soluble fms-like tyrosine kinase.

**PIGF:** placental growth factor.

**LDH:** lactato deshidrogenasa.

**UtAPI:** uterine artery pulsatility index.

**HELLP:** haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets.

**APP:** Amenaza de parto pretérmino.

**RPM:** Rotura prematura de membranas.

**SpO2:** saturación de oxígeno.

**FR:** frecuencia respiratoria.

**OR:** odds ratio o razón de probabilidades (medida de asociación estadística).

**RR:** riesgo relativo (medida de asociación estadística).

**Estadístico I<sup>2</sup>:** medida de análisis de heterogeneidad de los estudios de un metanálisis.

**IC:** intervalo de confianza.

**HIV:** hemorragia intraventricular.

**EPI:** Equipo de Protección Individual.

**SOAP:** Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatología

**SOFA:** Sequential Organ Failure Assessment

**CURB-65:** Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure and 65 years of age and older

**PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>:** presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno

**NIH:** National Institute of Health.

**IL-6:** Interleucina-6. El Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que antagoniza su acción.

**ECMO:** Oxigenación por membrana extracorpórea.

**ETV:** Enfermedad Tromboembólica Venosa.

**HNF:** Heparina no fraccionada o heparina sódica.

**HBPM:** Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina (Clexane), dalteparina (Fragmin), tinzaparina (Innohep)).

**PCR:** reacción en cadena de la polimerasa.

**ARNm:** Ácido ribonucleico mensajero.

**CDC:** Centros para el Control y Prevención de Enfermedades.

**ACOG:** American College of Obstetricians and Gynecologists.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

## 5.2.ANEXO II: TABLAS Y ALGORTIMOS

### CRITERIOS MAYORES

**C**→Confusión aguda

**U**→Urea > 19mg/dl

**R**→≥ 30 respiraciones por minuto

**B**→Presión sistólica ≤ 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg

**65**→Edad ≥ 65 (no aplica)

**Tabla 2: escala de gravedad CURB-65 con puntuación total ≥ 1 (cada ítem puntúa 1)**

|   | 0                                | 1                                | 2   | 3   | 4  |
|---|----------------------------------|----------------------------------|---|---|--|
| <b>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub></b><br><b>(mmHg) o</b><br><b>SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub></b> | >400                             | <400<br>221-301                  | <300<br>142-220                                   | <200<br>67-141  | <100<br><67  |
| <b>Plaquetas</b><br><b>10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></b>  | >150                             | 150-100                          | 50-99   | 20-49   | <20  |
| <b>Bilirrubina</b><br><b>(mg/dL)</b>  | <1.2                             | 1.2-1.9                          | 2.0-5.9   | 6.0-11.9  | >12.0  |
| <b>Presión</b><br><b>arterial</b><br><b>(mmHg)</b>  | Presión<br>arterial media<br>>70 | Presión<br>arterial media<br><70 | Dopamina <5<br>o dobutamina<br>cualquier<br>dosis | Dopamina<br>5.1-15 o<br>epinefrina o<br>norepinefrina<br><0.1 | Dopamina a<br>>15 o<br>epinefrina o<br>norepinefrina<br>>0.1 |
| <b>Glasgow</b>  | 15                               | 13-14                            | 10-12   | 6-9   | <6   |
| <b>Creatinina</b><br><b>(mg/dL) o</b><br><b>diuresis</b>  | <1.2                             | 1.2-1.9                          | 2.0-3.4   | 3.5-4.9<br><500   | >5.0<br><200   |

**Tabla 3: Escala SOFA (Sepsis-related, Organ Failure Assessment). European Society of Intensive Care Medicine**

| <b>ECOGRAFÍAS URGENTES</b>  | <b>ECOGRAFÍAS DEMORABLES</b>  | <b>ECOGRAFÍAS ELECTIVAS</b>  |
|---|---|--|
| <p><b>Indicación materna:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Metrorragia o dolor abdominal en cualquier trimestre de la gestación.</li> <li>2. Enfermedad materna crítica (incluida COVID-19 severa).</li> </ol>   | <p><b>Indicación materna:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Enfermedad materna de base</li> <li>2. Patología asociada a la gestación</li> <li>3. COVID-19 asintomática/leve</li> </ol>  | Ecografías rutinarias del 1º 2º y 3ºT.   |
| <p><b>Indicación fetal:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Complicaciones específicas de la gestación monocorial.</li> <li>2. Arritmia fetal.</li> <li>3. Anemia fetal.</li> <li>4. Sospecha de malformación fetal.</li> <li>5. Crecimiento intrauterino restringido con signos de redistribución vascular.</li> </ol> | <p><b>Indicación fetal:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cribado combinado del 1T riesgo elevado</li> <li>2. Controles seriados de determinadas patologías fetales menores</li> <li>3. Antecedentes en gestación previa de CIR, PP, Muerte fetal intraútero, anomalía genética, patología malformativa ya diagnosticada.</li> <li>4. Gestación múltiple</li> </ol> | Valorar cancelación del control ecográfico del 3T (34-36s) en gestaciones de riesgo bajo en función de los recursos. |

**Tabla 4. Adecuación del control ecográfico en gestantes con COVID-19**

| <b>Dosis</b>        | <b>E n o x a p a r i n a (Clexane)</b> | <b>D a l t e p a r i n a (Fragmin)</b> | <b>T i n z a p a r i n a (Innohep)</b> |
|---------------------|--|--|--|
| <b>Profiláctica</b> |  |  |  |
| Peso 50-90 kg       | 40 mg/d                                | 5000 UI/d                              | 4500 UI/d                              |
| Peso < 50 Kg        | 20 mg/d                                | 2500 UI/d                              | 3500 UI/d                              |
| Peso >90 kg         | 40 mg/12h                              | 5000 UI/12h                            | 50UI /Kg/24h                           |
| <b>Ampliada</b>     | 40 mg/12h o 1mg/Kg/24h                 | 5000 UI/12h                            | 75UI/Kg/24h                            |
| <b>Terapéutica</b>  | 1 mg/kg/12h                            | 100 UI/Kg/12h o 200 UI/Kg/24h          | 175 UI/kg/24h                          |

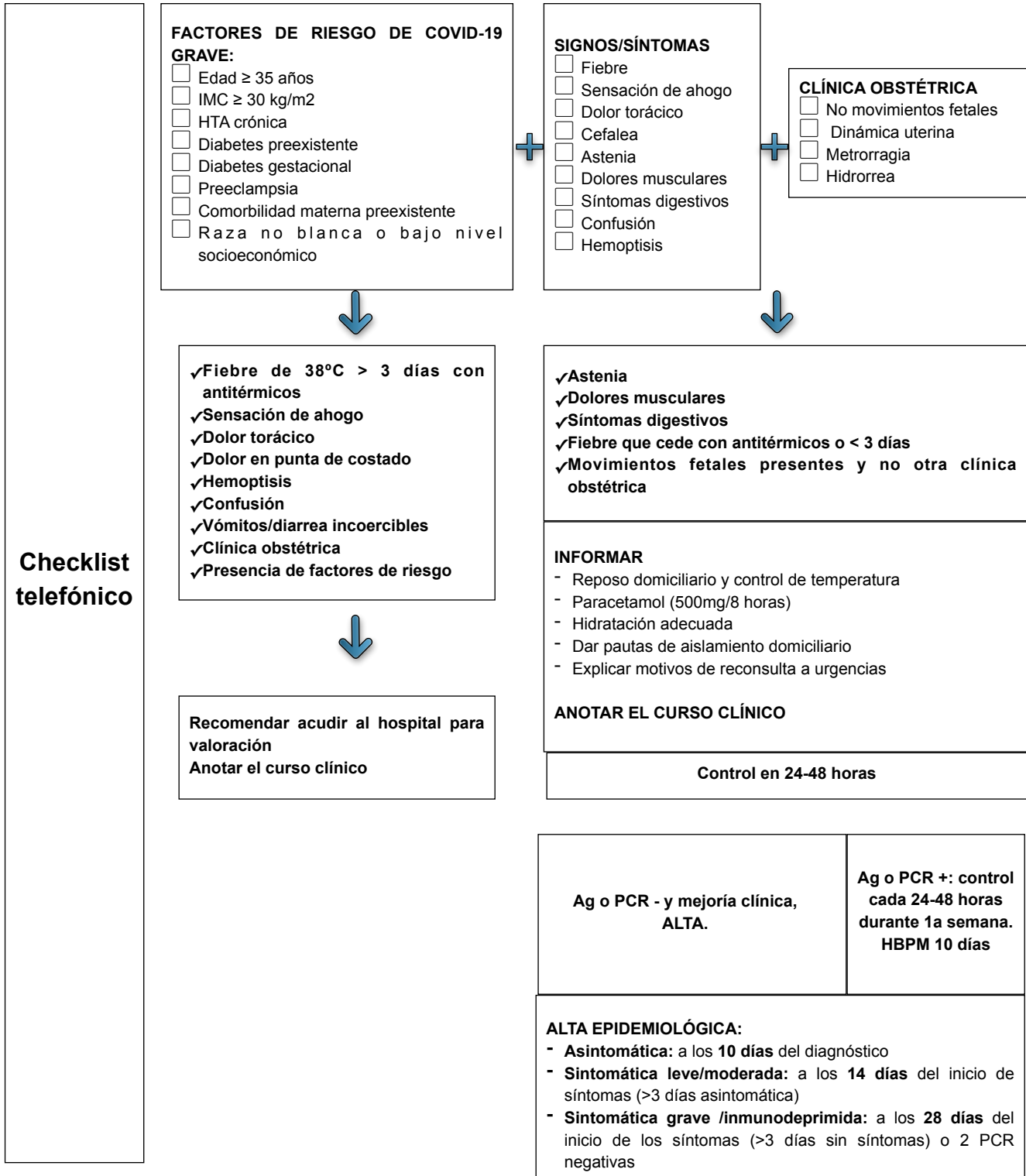
**Tabla 5. Tromboprofilaxis**

## ALGORITMO DE SEGUIMIENTO TELEFÓNICO EN GESTANTES CON COVID-19

Embarazadas con sospecha de COVID-19 atendidas telefónicamente y síntomas leves en el control ambulatorio (según el checklist telefónico)



Visita telefónica a las 24 horas. Si no dispone de Antígenos/PCR, remitir a urgencias para su realización.



### 5.3.ANEXO III: RESUMEN MANEJO EN SALA HOSPITALIZACIÓN PCR+ COVID-19

\* **ASINTOMÁTICA** (diagnóstico tras cribado): Constantes: TA, FC, T, SpO<sub>2</sub>, FR en cada turno.

- **Pruebas diagnósticas:** solicitar serologías a todas las puérperas y a aquellas gestantes que precisen de un acto/prueba médica en los siguientes 10 días.
- **Tratamiento:** HBPM dosis según peso materno durante ingreso y al alta en función factores de riesgo trombóticos y si gestante/puérpera.

\* **SINTOMÁTICA** (Clínica COVID-19): Monitorización continua de ECG, Presión arterial no invasiva (PANI) y SpO<sub>2</sub>; vigilancia por enfermería especializada.

#### A. Pruebas diagnósticas:

- **Rx tórax (o TAC):** al ingreso y en función de la clínica.
- **Analítica sanguínea:** Perfil seguimiento Covid cada 24 h.
- **Analítica sanguínea:** Procalcitonina y ferritina al ingreso. Repetir ferritina, troponina I y procalcitonina si empeoramiento clínico.
- **Serologías:** VIH, VHB, Strongyloides stercoralis (si asiática, africana o de Latinoamérica)
- **Si clínica > 7 días de duración:** serologías SARS-CoV-2.

#### B. Tratamiento sintomático (valoración conjunta con infecciosas)

1. **Soporte respiratorio** si SpO<sub>2</sub> < 92% (valoración conjuntamente con anestesiología)
2. **HBPM** dosis en función peso materno durante ingreso y al alta en función fc. riesgo trombóticos y si gestación/puerperio
3. **Corticoides** (dexametasona 6mg/12 h iv x 48h si se valora maduración pulmonar fetal y seguir con metilprednisolona 40 mg/24 h iv x 10 días) si:
  - Infiltrado bilateral con necesidad de oxigenoterapia
  - Analítica de sangre: PCR > 7, Linfocitos < 1000, ferritina > 400, LDH > 300En caso de necesidad de corticoides y Strongyloides stercoralis +, añadir ivermectina 200 µg/kg vo.
4. **Tocilizumav** (alternativa a corticoides entre 6<sup>o</sup>-10<sup>o</sup> día de clínica): 1 dosis 600 mg iv. única (mismas indicaciones que corticoides).
5. **Antibiótico (ATB): ceftriaxona 1-2 g/24 h i.v. + teicoplanina 400 mg/12 h 3 dosis y seguir 400 mg/24h**, si: infiltrado alveolar con leucocitosis y neutrofilia y procalcitonina > 0.5 ng/mL. Si ATB, cursar cultivo esputo y antígeno neumococo y legionella en orina.

#### \* **CRITERIOS DE ALTA MÉDICA:**

- A. **Clínicos:** Si T < 37.3°C en 2 determinaciones espaciadas 8h, FR < 22 rpm, FC < 100 lpm, PAS > 92, SpO<sub>2</sub> ≥94%, No alteración mental y tolerancia oral
- B. **Analíticos:** linfocitos normales o en ascenso, PCR, Ferritina, LDH normales o en descenso respecto valor original.

#### **5.4. ANEXO IV: PROCESO DE IMPLANTACIÓN**

Esta guía asistencial ha sido presentado al equipo médico del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Plana, el cual ha dado su aprobación.

En el Anexo VI podemos observar la versión reducida de esta, que se encontrará disponible en la intranet de dicho hospital para que se pueda consultar en el momento que se necesite.

Con el objetivo de que las mujeres embarazadas conozcan el manejo del embarazo de la gestante con COVID-19 gestación, se presentará la guía a las matronas y a los médicos de atención primaria del departamento de la plana para que puedan informar a las pacientes.

#### **5.5. ANEXO V: PROCESO DE MONITOREO Y EVALUACIÓN**

Una vez implantada la guía de práctica clínica en el Departamento de Salud de la Plana deberemos monitorizar y evaluar una serie de datos que nos ayuden a evaluar si se está siguiendo y si este está teniendo beneficios en comparación con la actuación que se realizaba anteriormente. Para ello, a continuación se ofrece un listado de criterios que analizar y evaluar:

- Número de gestantes con COVID-19 desde la aplicación de la guía:
  - A las que se les hace un seguimiento ambulatorio la COVID-19.
  - Ingresadas en el hospital por COVID-19.
  - Ingresadas en la UCI por COVID-19.
  - Se diagnostican de preeclampsia.
  - Presentan partos pretérmino.
  - Registran eventos trombóticos.
  - Toman tromboprolifaxis.
  - Reciben tratamiento con corticoides por la COVID-19.
  - Reciben otras terapias en investigación tales como: remdesivir o anti IL-6.
  - Reciben tratamiento con corticoides para la maduración pulmonar.
  - Se les realiza cesárea.
  - Se les realiza pinzamiento tardío del cordón.
  - Se practica el piel con piel.
  - Se realiza alojamiento conjunto.
  - Dan lactancia materna.
- Número de mujeres embarazadas o que están dando lactancia materna y están vacunadas contra la COVID-19.

#### **5.6. ANEXO VI: PROCESO DE ACTUALIZACIÓN**

Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, al siguiente año de su publicación. Para ello, se creará un equipo de médicos del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Plana que deberá:

- Monitorizar y evaluar la información que se ha descrito detalladamente en el anexo 4 para poder determinar si se está siguiendo la guía adecuadamente y si esta está teniendo beneficios en comparación con la actuación que se realizaba anteriormente.
- Realizar una nueva búsqueda bibliográfica sistemática que permita comprobar si existen cambios en las recomendaciones sobre los diferentes aspectos que se describen en la guía. Si es así, se deberá valorar el nivel de evidencia para poder considerar en el caso de un nivel alto la modificación y actualización de la guía.
- Debido a que estamos en situación de pandemia se realizarán modificaciones de la guía si surgen publicaciones relevantes, ya que la actualización es constante sobre los temas tratados.

## **5.7.ANEXO VII: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA COVID-19 EN LA GESTACIÓN (VERSIÓN REDUCIDA)**

### **5.7.1.EFECTOS DE LA COVID-19 EN MUJERES EMBARAZADAS Y EN EL FETO**

Se considera el embarazo como una situación de riesgo de complicaciones del curso clínico de la COVID-19, y también constituye un mayor riesgo para el propio curso del embarazo<sup>7</sup>.

La infección puede ser asintomática hasta en el 75% de la gestantes. Entre las sintomáticas, al igual que en la población general, la clínica más habitual es la fiebre y la tos<sup>6,7</sup>. Los hallazgos analíticos más frecuentes: elevación de la proteína C reactiva, linfopenia y leucocitosis<sup>7</sup>.

El riesgo de transmisión vertical, confirmada mediante PCR nasofaríngea positiva o IgM específica, parece bajo y poco relevante<sup>3,4,5</sup>. La detección del virus en el líquido amniótico es excepcional<sup>4</sup>. La mayoría de casos descritos de infección en recién nacidos provienen de transmisión horizontal.

Hasta el momento no se han descrito defectos congénitos. La principal complicación perinatal asociada al COVID-19 es la prematuridad, principalmente a expensas de prematuridad iatrogénica<sup>7</sup>. El curso clínico de la COVID-19 en neonatos tiene buen pronóstico<sup>7,8</sup>.

Se consideran **marcadores analíticos de severidad y con valor pronóstico** la proteína C reactiva, ferritina, LDH, troponina-I, dímero-D, interleucina-1 e interleucina-6<sup>12</sup>. Las **formas graves de COVID-19** pueden presentarse como un cuadro de “**preeclampsia-like**” con una presentación clínica y analítica muy similar a una preeclampsia grave. Para el diagnóstico diferencial, la determinación de los factores angiogénicos (**ratio sFlt-1/PIGF**) puede ser de utilidad<sup>1</sup>.

### 5.7.2.FACTORES DE RIESGO DE COVID-19 GRAVE EN EMBARAZADAS

**Se recomienda tener un umbral más bajo para ingreso en el hospital a las mujeres embarazadas que reúnan alguno de los siguientes factores de riesgo para COVID-19 grave (recomendación grado C):**

- Edad  $\geq$  35 años
- IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>
- HTA crónica
- Diabetes preexistente
- Diabetes gestacional
- Preeclampsia
- Comorbilidad materna preexistente
- Raza no blanca o bajo nivel socioeconómico

### 5.7.3.MANEJO DEL DETERIORO CLÍNICO

- **Se utilizará la escala de gravedad CURB-65 (Tabla 2) como herramienta de ayuda en la decisión inicial de hospitalización y como apoyo al criterio clínico.**
- **Puede usarse la escala SOFA (tabla 3) para la valoración de la gravedad de la sepsis.**

**INFECCIÓN LEVE:** cuadro de vías respiratorias altas (tos, odinofagia, rinorrea) +/- síntomas inespecíficos (mialgias o fiebre sin disnea) + PCR  $\leq$  7 mg/dL, linfocitos  $\geq$  1000 cells/mm<sup>3</sup>, LDH y ferritina normal. Radiografía de tórax normal. Escala CURB-65=0.

**INFECCIÓN MODERADA:** neumonía leve confirmada radiológicamente (infiltrado intersticial uni o bilateral) y sin signos de gravedad. SpO<sub>2</sub>  $\geq$  94. CURB-65  $\leq$  1 punto.

**INFECCIÓN GRAVE:** neumonía grave con SpO<sub>2</sub> <94% o frecuencia respiratoria de  $\geq$ 30. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq$  300 o infiltrados pulmonares > 50%. CURBS-65 con 2 puntos.

#### **INFECCIÓN CRÍTICA:**

- **Distrés respiratorio:** presencia de hallazgos clínicos o radiológicos sugestivos (disnea, tiraje intercostal, uso de musculatura respiratoria accesoria, infiltrados bilaterales en radiografía de tórax) junto a la evidencia de déficit de oxigenación arterial: Índice de SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq$  315 o PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq$  300 (grave  $\leq$ 100).
- **Sepsis:** disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow  $\leq$ 13, Presión sistólica  $\leq$ 100 mmHg y frecuencia respiratoria de  $\geq$ 22/min.
- **Shock séptico:** hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM  $\geq$ 65 mmHg y lactato  $\geq$ 2mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.
- **Enfermedad tromboembólica.**
- **Otras complicaciones:** encefalitis, sobreinfección respiratoria bacteriana o alteraciones cardíacas.

CURBS-65 entre 3 y 5 puntos

**Tabla 6. Clasificación clínica de la COVID-19 según la gravedad**



De acuerdo con la CURBS-65, se recomienda el **ingreso hospitalario cuando la puntuación es  $\geq 1$  punto**, especialmente si existen otros factores de gravedad asociados como la hipoxemia o la presencia de infiltrados multilobares en la radiografía de tórax.

- Las pacientes con COVID-19 pueden presentar un deterioro clínico rápido. La identificación temprana de las manifestaciones graves permite la realización de tratamientos de soporte optimizados de manera inmediata y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la UCI.
- Para ayudar al clínico a decidir el **ingreso en UCI** de la embarazada con COVID-19 se han propuesto los siguientes criterios (**se recomienda que se cumpla al menos 1 mayor o 3 menores**):
  - **CRITERIOS MAYORES:**
    - Necesidad de ventilación mecánica invasiva
    - Shock con necesidad de vasopresores
  - **CRITERIOS MENORES**
    - Frecuencia respiratoria  $> 30$  respiraciones por minuto
    - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$
    - Infiltrados multilobares
    - Confusión/desorientación
    - Uremia ( $\text{BUN} > 20\text{mg/dL}$ )
    - Leucopenia  $< 4.000$  células / $\text{mm}^3$
    - Trombocitopenia  $< 100.000$  células / $\text{mm}^3$
    - Hipotermia: temperatura central  $< 36^\circ\text{C}$
    - Hipotensión con necesidad de fluidoterapia agresiva

En el ingreso, los procedimientos diagnósticos necesarios serán:

- **Radiografía de tórax** si no se ha realizado previamente. Se podrá realizar un TAC torácico, que es más sensible y específico. Para ambas exploraciones se utilizarán las medidas habituales de protección fetal (delantal abdominal).
- **Muestra de sangre** (Indicar en la petición que se trata de un caso en investigación por COVID-19):
  - **Perfil COVID-19** para hematología, bioquímica, coagulación y marcadores de severidad (Dímero D, ferritina, LDH). Debe tenerse en cuenta que el Dímero-D puede estar incrementado en 2-3 veces por la propia gestación. En el momento actual se considera su determinación para valorar la progresión individual. En infecciones graves valorar solicitar procalcitonina (marcador de sobreinfección bacteriana), troponina-I, interleucina-1 e interleucina-6. Las interleucinas deben pedirse antes de iniciar tratamiento con corticoides o inmunomodulador (tocilizumab).
  - Solicitar **serología**-anticuerpos SARS-CoV-2 en pacientes con inicio de clínica  $> 7$  días, ya que su resultado puede ayudar en la valoración de la cronología de la infección, especialmente en pacientes con infección de larga evolución o pasada.

- Si se excluye la necesidad de ingreso, se recomienda realizar un seguimiento telefónico en las embarazadas con COVID-19 con el fin de detectar un empeoramiento de la infección o problemas obstétricos.
- Se recomendará:
  - Medidas de aislamiento y control epidemiológico.
  - Antitérmicos (paracetamol hasta un máximo de 1g/6h) si precisa.
  - Hidratación adecuada
  - HBPM dosis profilácticas durante un mínimo de 10 días.
  - Dar indicaciones claras sobre motivos de reconsulta a urgencias (entre otros, aparición de dificultad respiratoria y/o fiebre alta resistente a antitérmicos).

#### 5.7.4. TRATAMIENTO DE LA COVID-19

##### 5.7.4.1. CORTICOIDES

Se recomienda el tratamiento con **6mg de dexametasona diaria oral, o intravenosa, durante 10 días como máximo o hasta el alta**, lo que ocurra antes, en aquellas mujeres embarazadas o lactantes ingresadas con COVID-19 que estén con oxigenoterapia y/o ventilación mecánica invasiva (recomendación A)<sup>12</sup>.

Cuando no se requiera la maduración pulmonar fetal, se ha sugerido completar el tratamiento materno con metilprednisona o hidrocortisona porque el feto recibe así menos exposición de glucocorticoides, sin conocerse aún si son igual de efectivos para el tratamiento materno<sup>6</sup>.

En base a opinión de expertos, si no se requiere la maduración pulmonar, se recomienda utilizar los corticoides que tengan un metabolismo más rápido por la placenta y menor transferencia al feto (**hidrocortisona o metilprednisona**), evitando la dexametasona y la betametasona<sup>19</sup>.

- Hidrocortisona vía intravenosa: 50 mg/6 horas durante 10 días o hasta el alta, lo que ocurra primero<sup>18</sup>. Otra posología propuesta es 80 mg/12 horas<sup>19</sup>.
- Metilprednisolona vía oral: 50 mg/24 horas durante 10 días o hasta el alta, lo que ocurra primero<sup>18</sup>. Otra posología propuesta es 40 mg/24 horas<sup>19</sup>.

**No se recomienda el uso de corticoides de forma rutinaria para el tratamiento de la COVID-19 en embarazadas o lactantes con COVID-19 sin asistencia respiratoria<sup>19</sup>.**

##### 5.7.4.2. ANTICOAGULACIÓN<sup>14,15</sup>

**INFECCIÓN ASINTOMÁTICA/LEVE: HBPM 10 días.**

- Si se ha requerido ingreso por causa obstétrica se administrarán **dosis profilácticas de HBPM durante el ingreso y durante 10 días en el domicilio.**
- En las **puérperas** se considerará alargar la **tromboprofilaxis en el domicilio hasta las 6 semanas posparto.**

**INFECCIÓN MODERADA/GRAVE:**

- **HBPM durante el ingreso y durante 30 días en el domicilio**, considerándose alargar la tromboprofilaxis a toda la gestación y durante 6 semanas posparto según el riesgo de ETV.
- En las **puérperas** se recomiendan **dosis ampliadas de HBPM durante el ingreso y dosis profilácticas durante 6 semanas en el domicilio**. (En el apartado 5.2. ANEXOS II, la tabla 5 resume la posología de la tromboprofilaxis).

**SOSPECHA DE ETV:** dosis **terapéuticas** de **HBPM** hasta que puedan realizarse pruebas objetivas (dímero-D para descartar o angioTAC para confirmar).

**Asesoramiento hematológico y considerar interrumpir la tromboprofilaxis con HBPM en casos de plaquetas inferiores a  $50 \times 10^9/l$ . La COVID-19 grave se relaciona con la trombocitopenia.**

**Medias de compresión neumática intermitente si la terapia con HBPM está contraindicada o debe suspenderse debido a trombocitopenia.**

**5.7.4.3.REMDESIVIR, HIDROXICLOROQUINA, LOPINAVIR E INTERFERÓN  $\beta$ -1a<sup>16</sup>**

La certeza de la evidencia de esta recomendación es baja, debido a que las estimaciones son imprecisas e indirectas, ya que las mujeres embarazadas fueron excluidas de los ensayos clínicos. **No recomendamos el uso de remdesivir ni de los otros fármacos citados (lopinavir, hidroxycloroquina, interferón $\beta$ -1a) en mujeres embarazadas para el tratamiento de la COVID-19 fuera de los ensayos clínicos.**

**5.7.4.4.ANTI-IL6<sup>17,18,19</sup>**

**No hay evidencia todavía sobre el daño que puede provocar el tocilizumab en el embarazo, pero e-lactancia lo considera un fármaco seguro y compatible con la lactancia materna.**

En base a opinión de expertos, **podría utilizarse tocilizumab en aquellas embarazadas con COVID-19 grave que cumplan los siguientes criterios: hipóxicas (SpO<sub>2</sub> < 92% respirando aire ambiente o con oxigenoterapia) y con inflamación sistémica (proteína C reactiva  $\geq$  75 mg/l).** Se administra una única infusión intravenosa durante 60 minutos, con la posibilidad de que se administre una segunda dosis 12 o 24 horas después si la condición de la paciente no ha mejorado.

La dosis sugerida depende del peso corporal:

- Pacientes > 90 kg: 800 mg de tocilizumab
- Pacientes de 66 a 90 kg: 600 mg de tocilizumab
- Pacientes de 41 a 65 kg: 400 mg de tocilizumab
- Pacientes  $\leq$  40 kg: 8 mg / kg de tocilizumab

#### 5.7.4.5. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO<sup>2,10</sup>

Se recomienda **no utilizar antibióticos de forma sistemática**, solo en aquellos casos en los que se sospeche sobreinfección bacteriana (infiltrados pulmonares alveolares y/o procalcitonina elevada). Se recomienda iniciar antibioterapia con: **ceftriaxona 1-2 g/24 h i.v. + teicoplanina 400 mg/12 h 3 dosis y seguir 400 mg/24 h.**

Las pruebas de imagen, **radiografía de tórax y sobre todo la TAC** es esencial para **evaluar el estado clínico** de la embarazada con COVID-19 con una sensibilidad del 97% para diagnosticar la enfermedad. Se debe obtener un consentimiento informado y aplicar un escudo de radiación sobre el útero grávido.

Considerar el uso de **ecografía pulmonar cuando no se dispone de radiografía de tórax y TAC** para valorar el estado clínico de la gestante con COVID-19.

**Se debe monitorizar la presión arterial y manejo del equilibrio hídrico.**

En pacientes **sin shock séptico**, se deben tomar medidas **conservadoras** de manejo de líquidos. El exceso de líquido puede empeorar la hipoxemia en la enfermedad grave sin shock.

En pacientes con **shock séptico**, se requiere reanimación con **líquidos e inótrópos** para mantener una **presión arterial promedio  $\geq 65$  mmHg** y un nivel de **lactato  $< 2$  mmol/L**. La **OMS** recomienda la administración de **250-500 ml de cristaloides intravenosos en los primeros 15 a 30 minutos, en forma de bolo.**

#### 5.7.4.6. SOPORTE VENTILATORIO Y OXIGENOTERAPIA<sup>2,6</sup>

Se recomienda utilizar oxígeno suplementario para mantener una **SpO<sub>2</sub> > 94%**.

El abordaje de soporte respiratorio debe ser escalonado en función de las necesidades clínicas del paciente y siguiendo las recomendaciones de intensivistas y anestesiólogos: **oxigenoterapia convencional → ventilación mediante presión continua en la vía aérea (CPAP) → ventilación invasiva.**

La decisión del parto pretérmino médicamente indicado debe considerarse con un equipo multidisciplinario de obstetras de forma individualizada. El parto prematuro puede ayudar a la ventilación en la embarazada, sobre todo en el tercer trimestre.

#### 5.7.4.7. POSICIÓN DE PRONACIÓN<sup>6,18,19</sup>

Se recomienda que se considere la posición en decúbito prono, durante más de **12 horas al día**, como parte del tratamiento en mujeres embarazadas o que hayan dado a luz y tengan una forma grave de COVID-19 que esté requiriendo oxigenoterapia no invasiva.

Se debe garantizar que las caderas y el pecho de la mujer estén apoyados para evitar la compresión abdominal. Esto puede ser un desafío al final de la gestación. Por este motivo, en las mujeres embarazadas que se están deteriorando y se plantea la intubación endotraqueal se debe considerar la finalización de la gestación siempre y cuando pueda mejorar la reanimación materna o ser beneficioso para el feto.

#### **5.7.4.8.OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA<sup>6,18,</sup>**

Se puede considerar su uso como forma de soporte vital en aquellos pacientes en situación crítica con el fin de mejorar la oxigenación y reducir las lesiones pulmonares inducidas por el ventilador.

La necesidad de anticoagulación y el riesgo de hemorragia concomitante con el uso de ECMO deben considerarse cuidadosamente en mujeres embarazadas.

#### **5.7.5.CUIDADOS PRENATALES DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19**

##### **5.7.5.1.CRIBADO DE DIABETES GESTACIONAL DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19<sup>20</sup>**

Se recomienda mantener el protocolo diagnóstico en dos fases para el cribado de diabetes gestacional siempre que la pandemia por la COVID-19 lo permita.

##### **5.7.5.2.CONSIDERACIONES SOBRE CITAS PRENATALES EN EMBARAZADAS CON COVID-19<sup>2,10,21</sup>**

Se deben desarrollar herramientas de triaje para evaluar la gravedad de la COVID-19 en mujeres embarazadas que consultan telefónicamente. Las herramientas deben incluir: evaluación de síntomas, factores de riesgo clínicos y sociales y vías de escalada en la atención médica.

Las visitas rutinarias se pospondrán hasta la finalización del periodo de aislamiento o hasta la negativización de la PCR.

Si se requiere la visita antes del alta epidemiológica se programará al final de la mañana, idealmente en una unidad específica para exploraciones en pacientes con COVID-19 y el personal llevará el equipo de protección individual adecuado.(En el apartado 5.2. ANEXOS II, la tabla 4 resume la adecuación del control ecográfico en gestantes con COVID-19).

### **5.7.5.3. CONSIDERACIONES SOBRE CITAS PRENATALES EN EMBARAZADAS CON COVID-19 SUPERADA <sup>2,10</sup>**

Basándonos en el protocolo del Hospital Clínic de Barcelona y el Documento del Ministerio de Sanidad <sup>21,22</sup>, que a su vez sigue las directrices de la OMS, **la infección resulta se considera cuando la paciente está asintomática y tiene serología positiva para IgG independientemente de la PCR.**

**En base a opinión de expertos se recomienda:**

**Seguimiento telefónico/telemático en las embarazadas con COVID-19 superada para asegurar su buena evolución clínica.**

**Los servicios deben garantizar que las mujeres embarazadas que han faltado a las citas prenatales debido a su autoaislamiento sean atendidas lo antes posible después de finalizar el periodo de autoaislamiento.**

**Se recomienda realizar una PCR de comprobación y serología a todas las gestantes asintomáticas que se deban visitar antes de las 6 semanas del inicio de los síntomas (ampliable hasta 8 semanas desde el inicio de síntomas si han tenido una infección grave, persisten sintomáticas o presentan criterio de inmunosupresión).**

**Si se requiere el seguimiento antes del alta epidemiológica se realizará en una unidad específica correspondiente con las adecuadas medidas de protección.**

**Se recomienda la monitorización con ecografías cada 4 semanas de crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico, sobre todo en aquellas embarazadas que se han recuperado de formas moderadas/graves de la COVID-19.**

### **5.7.6. ATENCIÓN AL PARTO DE LA EMBARAZADA CON COVID-19**

#### **5.7.6.1. CORTICOIDES PRENATALES <sup>19,22,23,24,25</sup>**

**El uso de corticoides prenatales hasta la semana 34+6 en embarazadas con amenaza de parto pretérmino se apoya como parte de la atención estándar, independientemente de la presencia de COVID-19. Se seguirán administrando 12 mg de betametasona intramuscular cada 24 horas, 2 dosis.**

### 5.7.6.2.MODO DE PARTO

**En una gestante con infección COVID-19 o sospecha y clínicamente estable no hay indicación de adelantar el parto o realizar una cesárea.**

De preferencia el parto se debería producir cuando la paciente haya finalizado el periodo de contagiosidad (según criterios de fin de aislamiento).

En caso de requerir la inducción del parto por causa obstétrica, se priorizará el uso de prostaglandinas con dispositivos de liberación continuada (tipo Propess®) para minimizar los desplazamientos y exploraciones de la paciente.

**En gestantes con COVID-19 sin criterios de gravedad con parto espontáneo o con indicación de finalizar la gestación por causas obstétricas (RPM, gestación prolongada, profilaxis de pérdida de bienestar fetal...) la vía de parto dependerá de las condiciones obstétricas y del estado fetal.**

**Si la situación materna es grave o crítica, la vía de elección del parto será la cesárea.**

Todo el proceso del parto se realizará en una única sala de partos de preferencia con presión negativa o en su defecto en el quirófano establecido para embarazadas con COVID-19. La paciente deberá utilizar mascarilla quirúrgica durante todo el proceso y se deberá minimizar al máximo el personal implicado.

En los procedimientos que generen aerosoles en el paritorio o quirófano, que incluyen cualquier procedimiento sobre la vía aérea (intubación traqueal, ventilación manual o la propia asistencia al parto) se deberán reducir al mínimo el número de personas en la habitación y todos deben llevar <sup>23</sup>:

- **Mascarilla autofiltrante FFP2 o FFP3.**
- **Protección ocular ajustada de montura integral o protector facial completo.**
- **Guantes.**
- **Batas de manga larga (si la bata no es impermeable y se prevé que se produzcan salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales, añadir un delantal de plástico).**

La **anestesia neuroaxial** (espinal, epidural o epidural espinal combinada) no es un procedimiento generador de aerosol y **se recomienda frente a la anestesia general** en el contexto de infección por SARS-CoV-2 <sup>27</sup>. **Se recomienda que las técnicas de anestesia regional deben realizarse con las mismas medidas de protección que una anestesia general** <sup>22</sup>.

Antes de realizar una anestesia neuroaxial (epidural, espinal o combinada) hay que **descartar una posible trombocitopenia**, ya que puede desarrollarse en las pacientes con formas graves de la enfermedad <sup>6</sup>.

**En caso de parto vaginal:**

- **Monitorización cardiotocográfica continua** por posible riesgo aumentado de pérdida de bienestar fetal.
- **Si registro cardiotocográfico no reactivo, no está indicada la determinación de pH de calota fetal.** Se indicará **finalización inmediata** de la gestación por la vía más oportuna según las condiciones obstétricas.
- **Control de la temperatura, FR y SpO2 horaria.**
- **Se minimizarán las exploraciones vaginales y se minimizarán las amniotomías.**
- Consideramos que **no debe utilizarse el Entonox** como analgesia durante la atención al parto de embarazadas con COVID-19.
- **Considerar abreviar el expulsivo** (ventosa o fórceps) **según criterios obstétricos.** Los pujos pueden verse dificultados por la necesidad de utilización de mascarilla por la paciente.
- **Debería facilitarse que el manejo del trabajo de parto lo realice la misma matrona, para minimizar el riesgo de exposición a un número mayor de personal sanitario.**
- **No se realizará pH de sangre de cordón de forma sistemática en estos casos, únicamente según indicaciones de neonatología.** La recogida de muestras de sangre de cordón para estudio neonatal de grupo sanguíneo, Rh y análisis COVID se realizará en la sala de partos/quirófano donde se atienda el parto y se remitirán a laboratorio con las medidas de protección adecuadas y con la identificación COVID
- **No se recogerán huellas de identificación maternofilial para evitar documentos que puedan actuar como posibles fómites.**
- **No se contemplará la donación de sangre de cordón.**

**Indicación de cesárea:**

- **Indicación obstétrica habitual.**
- **Indicación materna: En caso de situación clínica materna grave o crítica o siempre que la situación clínica materna empeore de forma significativa durante el parto.**

**5.7.6.3.PINZAMIENTO TARDÍO DEL CORDÓN UMBILICAL**

Se informará a la gestante que, con la información disponible en la actualidad, no se desaconseja el clampaje tardío de cordón<sup>27</sup>.



#### **5.7.6.4. PIEL CON PIEL**<sup>5,18,19,27,29</sup>

**Se explicará a la gestante los beneficios y riesgos potenciales del contacto piel con piel en estos casos según la información actualizada. Será la gestante quien decida, tras entender la información del equipo interdisciplinar, la realización de piel con piel, (asegurando en todo momento las medidas preventivas de contagio respiratorio y por gotas y contacto, con uso de mascarilla e higiene de manos y piel) en recién nacidos > 35 semanas que no precisen ingreso en la Unidad Neonatal. Se hará constar en la historia clínica para poder realizar un adecuado seguimiento de estos recién nacidos.**

#### **5.7.6.5. LACTANCIA MATERNA**<sup>5,18,19,30,31</sup>

**Siguiendo la recomendación de la mayoría de sociedades científicas nacionales e internacionales (CDC, RCOG, WHO, SEGO, Ministerio de Sanidad), si el estado materno y neonatal lo permiten, se recomienda que se promueva la lactancia materna también durante el período de riesgo infeccioso, con medidas estrictas de aislamiento por gotas y contacto (uso de mascarilla quirúrgica, lavado correcto de manos antes y después del contacto, limpieza de la piel a nivel mamario y de las superficies cercanas).**

**Una alternativa sería la extracción de leche con un extractor propio o de uso individual con estrictas medidas de higiene. El extractor debe limpiarse después de cada extracción con los desinfectantes adecuados. La leche materna sería administrada al recién nacido de preferencia por un familiar (no considerado contacto) o por el personal sanitario.**

**La decisión final sobre el tipo de lactancia deberá consensuarse entre la paciente y los neonatólogos en base al estado de salud de la madre y el recién nacido.**

**Si finalmente se decide lactancia artificial, puede mantenerse la producción de leche mediante extracción y rechazo de la misma hasta que la madre resulte negativa para la infección.**

**En el caso de una puérpera con infección COVID-19 y lactancia establecida, no hay indicación de interrumpir la lactancia, pero sí de aplicar las medidas preventivas de transmisión respiratoria y de contacto (uso de mascarilla quirúrgica, estrictas medidas de higiene a nivel mamario y de manos).**

### **5.7.7. CUIDADOS POSNATALES**

#### **5.7.7.1. ALOJAMIENTO CONJUNTO**<sup>5,18,19,31,32,33</sup>

**En las mujeres con COVID-19 que hayan dado a luz, se recomienda el alojamiento conjunto de la madre y recién nacido en la sala de parto y en la sala de posparto siempre y cuando tanto la madre como el bebé estén estables.**

**Se debe alentar y apoyar a las mujeres con COVID-19 para que practiquen una buena higiene de las manos antes y después de manipular a su bebé y usen una mascarilla mientras estén en contacto cercano con su bebé.**

**En la medida de lo posible, estas mujeres deben practicar el distanciamiento físico cuando no estén alimentando o cuidando al bebé.**

#### **5.7.7.2.VACUNACIÓN<sup>34-39</sup>**

**Las recomendaciones respecto a la vacunación en mujeres embarazadas y lactantes, apoyándonos en sociedades científicas nacionales e internacionales (OMS, Centro de Control y Prevención de enfermedades (CDC), SEGO, ACOG y Ministerio de Sanidad) son:**

- **Si son mujeres que están dentro del grupo recomendado para la vacunación, por ejemplo por ser trabajadoras de la salud pública o tener factores de riesgo para la COVID-19, ni su embarazo ni la lactancia materna contraindican la vacuna.**
- **No se recomienda interrumpir la lactancia materna después de vacunarse.**
- **Aunque se esté vacunado, las medidas para prevenir el contagio como el lavado de manos frecuente con agua y jabón, el uso de mascarilla y el distanciamiento social deben seguir vigentes.**

## **6. DECLARACIÓN DE INTERESES DE LOS PARTICIPANTES**

Los participantes declaran no tener conflicto de intereses.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG: Int J Obstet Gy.* octubre de 2020;127(11):1374-80.
2. Poon L. C, Yang H, Dumont S, Lee JCS, Copel JA, Danneels L, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update. *Ultrasound Obstet Gynecol.* junio de 2020;55(6):848-62.
3. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 224, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2021 [citado 31 de marzo de 2021]. p. 35-53.e3. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7392880/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148440/)
4. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. Vol. 127, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 1324-36.
5. Mejía Jiménez I, Salvador López R, García Rosas E, Rodríguez de la Torre I, Montes García J, Cruz Conty M, et al. Umbilical cord clamping and skin-to-skin contact in deliveries from women positive for SARS-CoV-2: a prospective observational study. *BJOG: Int J Obstet Gy.* abril de 2021;128(5):908-15.
6. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues and antenatal care - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care>
7. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 1 de septiembre de 2020;370.
8. Trevisanuto D, Cavallin F, Cavicchiolo ME, Borellini M, Calgaro S, Baraldi E. Coronavirus infection in neonates: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 17 de septiembre de 2020;fetalneonatal-2020-319837.
9. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Seta F, Maso G, Risso FM, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148440/>
10. Valdés-Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, et al. A clinical management protocol for COVID-19 infection in pregnant women. Vol. 47, *Cínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. Elsevier Doyma; 2020. p. 118-27.
11. Dubey P, Thakur B, Reddy S, Martinez CA, Nurunnabi M, Manuel SL, et al. Current trends and geographical differences in therapeutic profile and outcomes of COVID-19 among pregnant women - a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* diciembre de 2021;21(1):247.

12. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 25 de febrero de 2021;384(8):693-704.
13. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 de octubre de 2020;324(13):1330.
14. Servante J. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. 2021;14.
15. Middleton P, Shepherd E, Gomersall JC. Venous thromboembolism prophylaxis for women at risk during pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 29 de marzo de 2021 [citado 20 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001689.pub4>
16. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 11 de febrero de 2021;384(6):497-511.
17. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial | medRxiv [Internet]. [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.11.21249258v1>
18. National COVID-19 Clinical Evidence Task Force. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. *Aust Gov [Internet]*. 2020;215. Disponible en [www.covid19evidence.net.au](http://www.covid19evidence.net.au) .pdf.
19. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Midwives. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 13: Published Friday 19 February 2021 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Disponible en: <http://www.cdc.gov/>
20. Codina M, Corcoy R, Goya MM. An update on gestational hyperglycemia diagnosis during the COVID-19 pandemic. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)*. Octubre de 2020;67(8):545-52.
21. Antolín E, Herrero B, Rodríguez R, Illescas T, Duyos I, Gimeno A, et al. Cómo reestructurar una Sección de Medicina Fetal en tiempos de pandemia COVID-19. Medidas de seguridad y limpieza de los equipos ecográficos. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. enero de 2021;48(1):3-13.
22. Coronavirus (COVID-19) y embarazo [Internet]. [citado 19 de abril de 2021]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html>
23. Delgado Marín JL, Suy Franch A, Martínez-Astorquiza Ortiz de Zárate T, Sánchez Luna M, Fernández Colomer B, Guash Arévalo E, et al. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. *Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación*. 2020;1-32.
24. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Pregnancy and*

- Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 21 de marzo de 2017 [citado 22 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004454.pub3>
25. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 25 de diciembre de 2020 [citado 20 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004454.pub4>
  26. Debrabandere ML, Farabaugh DC, Giordano C. A Review on Mode of Delivery during COVID-19 between December 2019 and April 2020. Vol. 38, American Journal of Perinatology. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2021. p. 332-41.
  27. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Labor, delivery, and postpartum issues and care - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-labor-delivery-and-postpartum-issues-and-care>
  28. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Questions and answers - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-questions-and-answers>
  29. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 25 de noviembre de 2016 [citado 20 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003519.pub4>
  30. Zhu F, Zozaya C, Zhou Q, De Castro C, Shah PS. SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 10 de febrero de 2021;fetalneonatal-2020-321074. doi: 10.1136/archdischild-2020-321074
  31. Jaafar SH, Ho JJ, Lee KS. Rooming-in for new mother and infant versus separate care for increasing the duration of breastfeeding. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 26 de agosto de 2016 [citado 14 de abril de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006641.pub3>
  32. Salvatore CM. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. 2020;4:7.
  33. Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, et al. Epidemiología, manejo y riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 en una cohorte de hijos de madres afectas de COVID-19. Anales de Pediatría. marzo de 2021;94(3):173-8.
  34. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection - UpToDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-vaccines-to-prevent-sars-cov-2-infection>
  35. Vacuna contra la COVID-19 y lactancia materna: ¿son compatibles? [Internet]. [citado 15 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org/breastfeeding/covid-19-vaccine/product/>

36. EMA. Treatments and vaccines for COVID-19: authorised medicines [Internet]. European Medicines Agency. 2021. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/treatments-vaccines-covid-19-authorized-medicines>
37. Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 | ACOG [Internet]. [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>
38. Craig AM, Hughes BL, Swamy GK. Coronavirus disease 2019 vaccines in pregnancy. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. marzo de 2021;3(2):100295.
39. CDC. Healthcare Workers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 22 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/care-for-breastfeeding-women.html>
40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. COVID-19 position statement: Maternal critical care provision. 25/11/2020 [Internet]. Disponible en: [https://www.sign.ac.uk/media/1787/sg-maternal-critical-care-provision\\_v33.pdf](https://www.sign.ac.uk/media/1787/sg-maternal-critical-care-provision_v33.pdf)
41. COVID-19 review of national clinical practice guidelines for key questions relating to the care of pregnant women and their babies [Internet]. [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: [/news/covid-19-review-national-clinical-practice-guidelines-key-questions-relating-care-pregnant](#)