

# COVID-19 Y EMBARAZO

## COVID-19 AND PREGNANCY

**María Suárez Arana<sup>1</sup>; Celia Cuenca Marín<sup>1</sup>; Susana Monís Rodríguez<sup>1</sup>; Jesús Salvador Jiménez López<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Facultativo Especialista de área de Obstetricia y Ginecología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

<sup>2</sup> Jefe de la Unidad de Obstetricia y Ginecología del Hospital Regional Universitario de Málaga. Presidente de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia (SAGO)

Recibido: 18/07/2021 | Revisado: 22/07/2021 | Aceptado: 02/08/2021

Actual Med. 2021; 106(814). Supl2: 27-38

### Revisión

#### RESUMEN

La enfermedad causada por el SARS COV-2 afecta a la población en todos sus rangos de edad por ello es frecuente encontrarnos con gestantes con la infección.

Durante el embarazo los cambios en el estado inmunológico no producen una mayor susceptibilidad a las infecciones virales pero si es posible que provoquen sintomatología más severa. Sólo se ha demostrado transmisión vertical en unos pocos casos descritos en la literatura y no se ha demostrado transmisión por la leche materna.

No existe un tratamiento específico para el SARS COV-2 pero se están usando medicamentos como remdesivir, tocilizumab y dexametasona entre otros aunque con escasa evidencia. En el caso de las gestantes el único fármaco que se emplea en la actualidad por ser compatible con la gestación es la dexametasona además de ser este último el único que ha presentado datos de reducción de mortalidad en pacientes graves.

Es importante dado que las pacientes embarazadas presentan un mayor riesgo trombótico que la población general y que existen fenómenos trombóticos en los pacientes con COVID-19 es recomendable la tromboprofilaxis en estas pacientes.

La vía y momento del parto deben ser evaluados de forma individual y multidisciplinar. La decisión de realizar un parto por vía vaginal o de una cesárea debe ser evaluada teniendo en cuenta el criterio obstétrico.

La evidencia actual se recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre que las condiciones clínicas del recién nacido y su madre así lo permitan.

Actualmente las distintas sociedades científicas así como las instituciones gubernamentales recomiendan la vacunación en gestantes.

#### ABSTRACT

The disease caused by SARS –COV-2 affects all age ranges so is prevalent pregnant with the infection. During pregnancy, changes in the immune status do not produce a greater susceptibility to viral infections, but it is possible that they cause more severe symptoms. Vertical transmission has only been shown in a few cases described in the literature and transmission through breast milk has not been shown.

There is no specific treatment for SARS COV-2, but drugs such as remdesivir, tocilizumab and dexamethasone are being used, among others, although with little evidence. In the case of pregnant women, the only drug currently used because it is compatible with pregnancy is dexamethasone, in addition to be the only one that has presented data on mortality reduction in critically ill patients.

Considering that pregnant patients have a higher thrombotic risk than the general population and that there are thrombotics phenomens in patients with COVID-19 thromboprophylaxis is recommended in these patients.

The timing and mode of delivery must be evaluated individually and multidisciplinary. The decision to perform a vaginal delivery or cesarean section should be evaluating obstetrical indications.

Current evidence recommends breastfeeding from birth, as long as the clinical conditions of the newborn and its mother allow it.

Currently the different scientific societies as well as government institutions recommend vaccination in pregnant women.

#### Palabras clave:

COVID;  
SARS-COV-2;  
Gestación;  
Tratamientos;  
Lactancia;  
Parto.

#### Keywords:

COVID;  
SARS-COV-2;  
Pregnancy;  
Breastfeeding;  
Treatments and birth.

#### Correspondencia

**María Suárez Arana**

Facultativo Especialista de área de Obstetricia y Ginecología.

Hospital Regional Universitario de Málaga

Plaza Mateo Luzón, 8, 1º-D · 29004 Málaga. España

E-mail: dramariasuarez@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves. El primer caso empezó con fiebre, tos seca, disnea y hallazgos radiológicos de infiltrados pulmonares bilaterales el 8 de diciembre de 2019. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae que posteriormente ha sido denominado SARS-CoV-2. La enfermedad causada por este nuevo virus se ha denominado por consenso internacional COVID-19. Este coronavirus se ha ido transmitiendo persona a persona de forma rápida hasta producir la pandemia mundial en la que nos encontramos en la actualidad declarada por la OMS el 11 de marzo de 2020.

La OMS ofrece una información actualizada acerca del número de casos y fallecidos a través de su web. En España, los datos son actualizados diariamente por el Ministerio de Sanidad, con información actualizada también en su página web.

Es ampliamente conocido que aunque durante el embarazo las mujeres no son necesariamente más susceptibles a enfermedades virales, los cambios en su sistema inmunitario pueden asociarse con síntomas más severos. Este efecto está especialmente acentuado al final del embarazo.

Síntomas más severos tales como la neumonía y la hipoxia marcada han sido descritos en la COVID-19 de personas mayores, inmunodeprimidos y aquellos con patología crónica tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cáncer o enfermedad pulmonar crónica. Estos mismos síntomas podrán ocurrir en gestantes y, por ello, deberán ser diagnosticados y tratados precozmente.

Hemos elaborado el presente documento fruto de la revisión bibliográfica y el consenso de un grupo de profesionales de la comunidad autónoma andaluza.

## MECANISMO DE TRANSMISIÓN DE SARS-COV-2 EN GESTANTES

El principal mecanismo de transmisión de SARS-CoV-2 es la transmisión horizontal directamente, indirectamente o por contacto estrecho con personas infectadas a través de secreciones, tales como saliva o gotas que se expelen mientras se habla, tose o estornuda (1)

De particular interés es la habilidad para transmitir el virus a través de otros fluidos. Virus activos se han encontrado en muestras fecales y evidencia de ARN viral ha sido observada en sangre y orina.

Pero hasta la fecha no se ha reportado transmisión por estas vías (2)(3).

La transmisión de madre a hijo (vertical) ha sido objeto de intenso escrutinio y pueden ser categorizadas como intrauterina/congénita, intraparto, o postnatal (4). A día de hoy se han descrito en la literatura casos de transmisión transplacentaria aunque estos son escasos (5,6).

Bwire et al (7) recopilaron los datos que datos analizados en 205 recién nacidos de madres positivas para COVID-19 y encontraron que el 6.3% de los recién nacidos estaban infectados. Esta transmisión se encontró tanto en recién nacidos a término como en pretérmino y en partos vaginales y cesáreas. Estos resultados se han encontrado en otras revisiones que han concluido que la infección neonatal por COVID-19 es poco común, casi nunca sintomática, y que la tasa de infección no es mayor cuando el parto es vaginal, con lactancia materna o cuando se permite el contacto con la madre (8,9).

Los estudios actuales están centrados en investigar la vía horizontal así como la transmisión a través de la lactancia materna. Mientras la transmisión horizontal está bien caracterizada el papel que juega la leche materna no está del todo dilucidado. A día de hoy, en la literatura, no se han confirmado casos de transmisión postnatal a través de la leche materna. Aunque un estudio reciente no ha detectado SARS-COV-2 en mujeres con síntomas moderados de COVID (10), algunos estudios anteriores si detectaron ARN viral de SARS-CoV-2 en leche materna (11-19). En ninguno de estos casos hubo evidencia de que el virus estuviese completo o activo.

## EFFECTOS DEL COVID-19 EN GESTANTES

En un primer estudio, las manifestaciones clínicas, las alteraciones de laboratorio y radiológicas de las gestantes afectas por COVID-19 no parecen diferir del resto de la población, tal y como sugiere la serie descrita por la OMS, de 147 mujeres en China, en la que se describe afectación grave en un 8% y crítica en un 1% de los casos. De forma general, se describen en la mujer embarazada con COVID-19 en el tercer trimestre, por orden de mayor a menor frecuencia, fiebre, tos, disnea, diarrea, mialgias y dolor de garganta. En los resultados analíticos se observó linfopenia y elevación de proteína C reactiva.

Los datos provenientes de la base de datos RED Covid-19 SEGO muestran resultados similares en las gestantes españolas.

Se ha realizado a través de la base de datos española creada por el Grupo Español de Emergencias Obstétricas un estudio observacional prospectivo en 78 centros con una cohorte de 1347 gestantes con PCR positiva para SARS-CoV-2 registradas entre Febrero y Noviembre de 2020. Las gestantes estudiadas muestran una clínica

similar, predominando la tos seca (72.7%) sobre el resto de los síntomas, como fiebre (53.5%), astenia (46.5%), neumonía (36.2%), mialgias (33.3%), diarrea (32.1%) y anosmia (22.5%). Las alteraciones analíticas son similares a las descritas en la población general.

Los resultados obstétricos fueron comparados con 1607 pacientes controles con PCR negativa para SARS-CoV-2. Se encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto a rotura prematura de membranas (15.5% vs. 11.1 %,  $p < 0.001$ ); eventos tromboembólicos venosos (1.5% vs. 0.2 %,  $p < 0.001$ ) e incidencia de preeclampsia severa (40.6 vs. 15.6%,  $p=0.001$ ), aunque estos últimos datos podrían haberse sobreestimado en la cohorte con la infección debido a alteraciones analíticas similares en los trastornos hipertensivos y en la COVID-19.

Además se encontraron más partos pretérminos en las pacientes infectadas (11.1% vs. 5.8%,  $p < 0.001$ ) principalmente debido a prematuridad iatrogénica. La prematuridad en los embarazos afectados de SARS-CoV-2 son resultado de una mayor predisposición a finalizar la gestación debido a la enfermedad materna (neumonía y preeclampsia, con o sin síntomas por COVID-19)(20).

En España requirieron ingreso el 55.2% de la muestra de la Red Covid-19 SEGO, precisando ingreso en UCI el 9.6% y ventilación mecánica el 3.2%. En otro estudio, también realizado en Nueva York, se cribó a todas las mujeres que ingresaron para dar a luz, y encontraron que un 15% (33/215) eran positivas para COVID-19 y un 87,9% (29/33) de las positivas, eran asintomáticas (21).

Estos datos sugieren que las mujeres embarazadas podrían pasar la enfermedad de forma leve o asintomáticas como sucede en alrededor del 85% de la población general, y que el cribado universal en estas mujeres podría constituir una buena población centinela para conocer la prevalencia de la infección en la población.

El ingreso en UCI y necesidad de ventilación mecánica a pesar de tratarse de mujeres jóvenes se debe a que por el hipervolumen materno se producen cambios respiratorios y menor capacidad pulmonar. Si la paciente se encuentra muy deteriorada está indicada la finalización de la gestación mediante cesárea lo cual mejorará la capacidad ventilatoria.

Se han descrito casos de muerte materna y fetal que han sido directamente atribuidas a COVID-19.

Existen alteraciones de la coagulación en las personas que ingresan con COVID-19.

Dado que el embarazo confiere un estado de hipercoagulabilidad, es de suponer que la infección por COVID-19 en la mujer embarazada incrementa el riesgo tromboembólico (ya de por sí incrementado durante el embarazo y exacerbado por la inmovilidad del confinamiento). (22,23)

Recientemente se han descrito también lesiones dermatológicas asociadas a la enfermedad COVID-19. Hay publicaciones describiendo esta asociación en gestantes.

### MANEJO ANTE LA LLEGADA DE UNA GESTANTE AL HOSPITAL CON SOSPECHA DE COVID-19

(Ejemplo del circuito en Hospital de Tercer Nivel).

- A la llegada de una paciente con sospecha o confirmación de COVID-19 a la urgencia se le indica realizar higiene de manos y se entrega mascarilla y guantes si no dispone de ellos. La paciente pasa a la sala de espera de la consulta del circuito COVID.
- Se historia a la paciente vía telefónica sobre el motivo de consulta.
- Pasa matrona a la consulta con EPI adecuado y realizará toma de constantes ( $T^a$ , TA, FC, Sat O<sub>2</sub>, FR), SONICAID o Registro cardiotocográfico si precisa y toma de muestra nasofaríngea para test de antígeno. PCR y extracción de analítica sanguínea: Hemograma, coagulación, PCR, enzimas hepáticas, CK y dímero D.

#### Criterios analíticos de sospecha:

Linfopenia (valor pronóstico, si mantenida en el tiempo tendrá peor pronóstico), PCR elevada (valor pronóstico, si mantenida en el tiempo, mayor riesgo de cuadro grave), transaminasas elevadas, LDH elevada (pronóstico), CK elevada (pronóstico). El dímero D puede estar a veces elevado en la gestación por lo que su uso como valor pronóstico en estas pacientes no es tan importante.

Solicitamos radiografía tórax si presenta síntomas respiratorios y tras la llegada de resultados de analítica de sangre y placa de tórax entra el médico con EPI adecuado para realizar anamnesis y exploración física de la paciente (auscultación cardiopulmonar y exploración obstétrica con ECOGRAFIA si precisa).

#### Criterios de ingreso hospitalario:

- Alguno de los siguientes signos de gravedad/ alarma:
  - Frecuencia respiratoria  $> 30$  rpm.
  - Sat O<sub>2</sub>  $< 96\%$  ( respirando aire ambiente)
  - Hipotensión( TAS $< 90$  mm Hg o TAD  $<60$  mm Hg)
- Malestar general importante o fiebre alta que no cede con antipiréticos.

- Incapacidad para la ingesta oral.
- Si la paciente lleva con clínica 5-6 días y se encuentra bien respiratoriamente, SatO<sub>2</sub> normal, aunque presente radiografía de tórax con algunos de los patrones descritos en la enfermedad, si no presenta foco de condensación neumónica, se puede valorar alta domiciliaria, informando de sintomatología de alerta.
- Condensación neumónica o derrame pleural.
- Presencia de comorbilidades :
  - Enfermedad pulmonar crónica ( incluido asma bronquial)
  - Enfermedad cardiovascular ( excluida hipertensión crónica bien controlada)
  - Insuficiencia renal crónica
  - Enfermedad hepática crónica.
  - Diabetes Mellitus en tratamiento
  - Obesidad Mórbida ( IMC > 40)
  - Enfermedades o tratamientos inmunosupresores.

#### En caso de ingreso:

- Ver tratamiento
- Añadir profilaxis con heparina de bajo peso molecular (Anexo 2).
- Valorar añadir a la analítica ferritina e IL-6 para pronóstico y seguimiento.
- Si Sat <96% añadir oxigenoterapia.
- Es importante durante el ingreso realizar un apoyo psicosocial de la paciente y su familia puesto que se encuentran angustiados por la incertidumbre ante la situación y por el pronóstico a corto y largo plazo de su bebé.

Para ello proponemos una carta de apoyo elaborada por los profesionales del hospital.

En caso de alta para observación domiciliaria recomendar medidas de auto-aislamiento y asegurar teléfono de contacto de la paciente para seguimiento telefónico en los próximos días en una consulta telefónica creada para ello.

En dicha consulta se reorganizarán próximas consultas en función de la edad gestacional.

Si el resultado es positivo aunque la paciente no precise ingreso hospitalario se iniciará tratamiento profiláctico con heparina.

Las pacientes embarazadas presentan un mayor riesgo trombotico que la población general y por tanto se deben actualizar siempre los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica en la anamnesis.

En el contexto de la pandemia COVID-19, en el que la incidencia de eventos tromboticos ha aumentado de manera drástica debería administrarse un tratamiento profiláctico a todas las embarazadas con diagnóstico de COVID-19 confirmado. Asimismo, ante la aparición o una agravación brusca de la disnea, es recomendable sospechar un evento trombotico, diagnosticarlo y tratarlo. (21) (24)

La **Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH)** (25) ha realizado unas recomendaciones sobre profilaxis de enfermedad trombovenosa (ETV) en el embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19: (Valorar siempre previo a su uso, riesgo de sangrado y contraindicaciones)

### 1. Todas las pacientes

Importante tratamiento precoz. Empezar al decidir ingreso en planta o si alta a domicilio, cuando resultado sea positivo.

#### **HBPM (sc) Enoxaparina dosis bajas:**

- Peso <80Kg ----- 40mg/24h
- Peso 80-100Kg ----- 60mg/24h
- Peso >100 Kg ----- 40 mg/12h
- Si Insuficiencia renal (ClCr <30ml/min) 20mg/24h

### 2. Pacientes con alto riesgo de trombosis

- Infección COVID severa (PCR>150, dímero D >1500, IL-6 >40, ferritina >1000, linfopenia <800)
- Pacientes con AF o AP de ETEV
- Pacientes con AP de patología isquémica arterial (periférica, cardio, neuro)

**HBPM (sc) Enoxaparina a dosis intermedias de 1mg/Kg/24h** (Si Insuficiencia renal FG<30, 0.25 mg/kg/12h) (valoración al ingreso y reevaluación periódica por si precisa ajuste de dosis)

### 3. Pacientes con sospecha de TEP

(Mantenimiento o desarrollo brusco de hipoxemia (PaO<sub>2</sub> < 90%) y/o taquicardia (FC > 110 lpm) y/o Hipotensión (TAS < 100 mmHg) y/o clínica de TVP)

**Iniciar o subir HBPM (sc) a dosis terapéuticas (enoxaparina 1,5 mg/kg/día).** Solicitar angioTC.

#### **4. Paciente al alta**

Según documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Y MINISTERIO DE SANIDAD por las recomendaciones de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH), se recomienda valorar duración del tratamiento profiláctico con heparina según factores de riesgo trombótico:

- HBPM (dosis ajustada según peso) durante 7 días más desde alta.
- En caso de parto o cesárea con bajo riesgo trombótico y enfermedad leve o moderada, se recomienda la prescripción de HBPM a dosis profilácticas (dosis ajustadas según peso) durante las 2 semanas siguientes al parto y hasta 7 días tras resolución del cuadro.
- En caso de coexistencia de algún factor de riesgo asociado de enfermedad tromboembólica o enfermedad grave/ neumonía (considerar la infección como un escalón más de riesgo), se recomienda prolongar tratamiento con HBPM a dosis profilácticas a 6 semanas tras parto (en caso de producirse la enfermedad en el tercer trimestre de la gestación prolongar el tratamiento hasta el parto + 6 semanas postparto).

#### **Medidas generales:**

- Fomentar deambulación dentro de domicilio.
- Fisioterapia respiratoria.
- Evitar estancia prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas.
- Cambiar de posición como mínimo cada media hora.
- Realizar ejercicios de flexo-extensión y circulares de pies cada hora.

#### **TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL SARS-COV-2 EN GESTANTES**

Actualmente las evidencias disponibles para el manejo de los pacientes afectados por COVID-19 son limitadas y mas aún en el caso de las gestantes.

En pacientes con infección o sospecha de infección por coronavirus SARS COV-2 hay que hacer tratamiento sintomático, asociado a la intensificación de las medidas de higiene e hidratación.

El tratamiento sintomático incluye antipiréticos y analgésicos para la fiebre, mialgias y los dolores de cabeza. Es de uso preferente el paracetamol, ya que presenta un perfil de seguridad mejor que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en cuanto a riesgo cardiovascular, hemorrágico, renal y en el caso de las gestantes.

En cuanto a las dosis en las gestantes se recomienda 500 mg-1 gr cada 6-8 horas. No superando nunca la dosis de 4 gr en 24 horas.

Los tratamientos específicos para la COVID-19 requieren confirmación diagnóstica de neumonía moderada-grave y confirmación de infección por coronavirus SARS-COV-2 por PCR o test rápido.

Los medicamentos recomendados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios actualmente para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19 son: remdesivir, tocilizumab y dexametasona ( el único con el que se ha constatado una reducción de la mortalidad) (26).

#### **Remdesivir**

Es el único medicamento autorizado en Europa para esta indicación con base en los resultados de un ensayo que mostraba una mejoría clínica ligeramente más rápida pero sólo en pacientes que requerían oxígeno suplementario; resultados recientes que indican poco o ningún efecto sobre la mortalidad general en el paciente con COVID-19 añaden mayor incertidumbre sobre su utilización.

En términos de seguridad, es un medicamento con un perfil no bien caracterizado aún. La principal reacción adversa es la hipotensión infusional. Otras posibles reacciones adversas afectan al tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, etc.) (27).

Actualmente el acceso se hace a través de la vía de medicamentos en situaciones especiales (MSE), con unas condiciones de uso restringidas.

Los resultados incompletos y frágiles de un único ensayo han mostrado una mejoría clínica algo más rápida con remdesivir, pero solo en pacientes cuya afección justifica el uso de oxígeno.

Sin embargo, la publicación reciente de los resultados intermedios del estudio SOLIDARITY(sin efecto sobre los pacientes hospitalizados con COVID-19) puede conllevar un cambio de escenario en relación con su uso.. Se trata de un estudio multicéntrico en el que participaron 30 países. Dicho estudio concluye que los regímenes de remdesivir, hidroxicloquina, lopinavir e interferón parecen tener poco o ningún efecto sobre la enfermedad, como indica el nulo efecto sobre la

mortalidad general (variable recomendada por la OMS, mortalidad a los 28 días), el inicio de la ventilación y la duración de la estancia hospitalaria (26)(28).

Más de 300 mujeres embarazadas han recibido remdesivir a través de un programa de uso compasivo, pero hasta ahora no hay datos de seguridad disponibles. Los estudios en animales muestran que un metabolito de remdesivir se excreta en la leche materna (29).

En la última actualización de la Guía de la OMS no se recomienda el uso de remdesivir en pacientes hospitalizados con COVID-19, independientemente de la gravedad de la enfermedad. La EMA está revisando los datos de eficacia y seguridad disponibles a fecha de hoy para determinar si deben haber cambios en las condiciones de autorización.

### **Tocilizumab**

Es un anticuerpo monoclonal frente al receptor de IL-6, autorizado para el tratamiento de la artritis reumatoide y el síndrome de liberación de citocinas.

El tratamiento con tocilizumab es el primero con el que se ha intentado frenar la fase inflamatoria de la infección por SARS-CoV-2 por lo que, en ausencia de los resultados de ensayos clínicos, es con el que más experiencia se cuenta.

Se han publicado múltiples estudios observacionales y actualmente hay ensayos clínicos en curso referente a la eficacia de tocilizumab en pacientes con COVID-19.

Se ha difundido una prepublicación con los resultados del ensayo clínico COVACTA (30), en la cual no se ha alcanzado el objetivo del estudio con tocilizumab. Tocilizumab no mejora el estado clínico ni la mortalidad de los pacientes tratados respecto a placebo. La compañía farmacéutica ha sugerido que, a pesar de estos resultados, podrían existir beneficios potenciales en el tiempo de hospitalización, la necesidad de ingreso en la UCI y la permanencia en ella (variables secundarias exploratorias), que será necesario evaluar en los ensayos clínicos en curso.

La AEMPS recomienda que se adelante a aquellas fases de la enfermedad en las que resulta más probable que frenar la cascada inflamatoria tenga un efecto sobre la necesidad de ventilación.

Se puede considerar la utilización de tocilizumab en pacientes que no están con ventilación mecánica o ECMO y que progresan a pesar del tratamiento con corticoides o en el caso que no sean candidatos a corticoides.

En cuanto al embarazo se considera categoría C, los anticuerpos monoclonales atraviesan activamente la

placenta durante el tercer trimestre y probablemente afecten a la respuesta inmune de los fetos que han sido expuestos intraútero. Basados en los datos en animales probablemente existan riesgos potenciales en el feto.

Basándose en la experiencia previa de brotes por otros coronavirus, se han empleado en algunos casos y de forma experimental el tratamiento con una combinación de antimicrobianos e inmunomoduladores:

- Se ha usado **hidroxicloroquina** aunque los resultados preliminares de diversos estudios realizados por la OMS han objetivado un empeoramiento en las cifras de mortalidad y se ha desaconsejado su uso. En junio de 2020, la FDA revocó su autorización del uso de emergencia en pacientes con COVID-19 grave e informó de que los beneficios conocidos y potenciales ya no superan los riesgos conocidos y potenciales.(31) En *resumen*, dada la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales de seguridad identificados, actualmente no se recomienda la utilización de hidroxicloroquina, con azitromicina o sin ella, en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2.
- También se ha usado la combinación de los antiretrovirales **lopinavir+ritonavir** (Kaletra®) a dosis de 400 mgr/12 horas durante 7 días . Es un inhibidor de la proteasa para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Se postuló que podía tener actividad sobre las proteasas de los coronavirus y capacidad para inhibir la replicación viral. Inicialmente, la indicación del tratamiento para el SARS-CoV-2 se basó en la extrapolación de datos in vitro. Aunque tiene actividad in vitro contra el SARS-CoV-2, lopinavir-ritonavir se une en gran medida a proteínas y no parece alcanzar niveles plasmáticos cercanos a la concentración efectiva media o 50 (CE50).

No han logrado demostrar la eficacia en varios ensayos clínicos, y las ramas de tratamiento con lopinavir/ritonavir de los ensayos clínicos SOLIDARITY y RECOVERY se han detenido por falta de beneficio en la mortalidad en pacientes hospitalizados.

El perfil de seguridad muestra efectos adversos frecuentes, principalmente gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos, etc.), que pueden conllevar la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes frágiles o con comorbilidades importantes. Entre las reacciones adversas frecuentes también pueden aparecer: alteraciones de la glucosa, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, ansiedad, cefalea, aumento de la tensión arterial, hepatitis, erupciones cutáneas, mialgias, pancreatitis, infección del tracto respiratorio superior, discrasias sanguíneas, etc.

Además, presenta muchas interacciones farmacológicas que, si bien son conocidas, pueden ser de difícil manejo

en pacientes críticos o en polimedicados. En resumen, dada la falta de evidencia de eficacia y su perfil de seguridad, actualmente no se recomienda la utilización de lopinavir/ritonavir en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2.

### Corticoides

En la COVID-19 se ha descrito un incremento de los marcadores de inflamación, que se han relacionado con un peor pronóstico y algunos pacientes evolucionan con un síndrome de dificultad respiratoria aguda. Junto con los hallazgos radiológicos, histológicos y exudados inflamatorios compatibles con enfermedad inflamatoria pulmonar se propuso que los corticoides podrían tener un beneficio en la infección por SARS-CoV-2.

El ensayo RECOVERY es un ensayo comparativo, realizado en el Reino Unido en marzo de 2020, para evaluar varios medicamentos en pacientes hospitalizados por COVID-19. El ensayo fue aleatorio; fueron asignados al azar a los diversos grupos: un grupo control (atención “estándar”) y cuatro grupos de pacientes que, además, recibieron uno de los cuatro tratamientos en evaluación: dexametasona, lopinavir-ritonavir, hidroxicloroquina y azitromicina. El ensayo fue financiado por organizaciones públicas y fundaciones privadas. Se han presentado los resultados de la rama de *dexametasona* (32).

Respecto al grupo control (tratamiento estándar), se ha descrito una reducción de la mortalidad a los 28 días en los pacientes con ventilación mecánica y en los que reciben oxigenoterapia cuando se inicia el tratamiento a partir de los 7 días desde el comienzo de los síntomas. Por el contrario, no se observó un beneficio entre los pacientes que no requirieron oxígeno ni soporte ventilatorio; hubo una tendencia no estadísticamente significativa hacia una mayor mortalidad. Aunque este ensayo presenta algunas limitaciones metodológicas (abierto), es la primera evidencia proveniente de un ensayo clínico de un tratamiento en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 que demuestra una reducción de la mortalidad.

Además, un metaanálisis coordinado por la OMS (33) ha analizado datos del subgrupo de pacientes con ventilación mecánica del ensayo RECOVERY junto con los datos de otros seis ensayos clínicos que han incluido pacientes críticos de COVID-19. Ha concluido que la administración de corticoides sistémicos, en comparación con la atención habitual o el placebo, se asocia a una mortalidad menor a los 28 días.

La mayoría de los datos de eficacia de la dexametasona en estos metaanálisis proceden del ensayo RECOVERY. Los científicos que diseñaron el ensayo eligieron la dexametasona porque conlleva un riesgo menor de

retención de sodio y agua que otros corticoides. Los datos sobre la eficacia de otros corticoides se limitan a ensayos más pequeños, varios de los cuales se interrumpieron antes de tiempo debido a los resultados del ensayo anterior.

Los pacientes graves que reciben glucocorticoides deben ser monitorizados para detectar posibles efectos adversos como hiperglucemia y mayor riesgo de infecciones (incluidas infecciones bacterianas y fúngicas).

Con la comunicación de estos resultados, la guía de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) (34) ha establecido una recomendación condicional del uso de los corticoides en pacientes hospitalizados con saturación de oxígeno igual o menor del 94% que necesitan oxígeno adicional, ventilación mecánica o ECMO. En cambio, no los recomienda en los pacientes hospitalizados con COVID-19 sin hipoxemia.

De la misma forma, la guía de la OMS (35) referente al uso de corticoides en pacientes con COVID-19 solo recomienda el uso de corticoides en pacientes críticos y graves.

La dexametasona puede tomarse por vía oral o administrarse en forma de inyección o infusión.

En todos los casos, la dosis recomendada es de 6 mg una vez al día durante un máximo de 10 días.

En resumen, los datos actuales indican que no se debe utilizar la dexametasona ni otros corticoides sistémicos para la prevención o el tratamiento de la COVID-19 en pacientes que no requieren oxigenoterapia ni durante los primeros 7 días desde el inicio de la sintomatología. Para pacientes graves con oxígeno suplementario, ventilación mecánica o ECMO y más de 7 días de evolución clínica, se recomienda considerar el uso de dexametasona.

El uso de corticoides para la maduración pulmonar fetal puede utilizarse, siempre de acuerdo con el equipo multidisciplinar que atiende a la paciente embarazada. En dicho caso se puede utilizar dexametasona 6 mg/ 12 horas iv durante 48 horas y después pasar a 6 mg/24 horas.

### Antibióticos

Aunque la COVID-19 es una infección vírica y, por tanto, no se trata ni se previene con antibióticos, el diagnóstico de coinfección o sobreinfección bacteriana en estos pacientes conlleva en muchos casos la prescripción de tratamiento antibiótico. En este contexto, el Plan Nacional ante las resistencias a antibióticos (PRAN) ha publicado una serie de *recomendaciones dirigidas a profesionales sanitarios* para mejorar la prescripción antibiótica en el marco de la pandemia.

Para pacientes hospitalizados, en caso de coinfección o sobreinfección bacteriana, hay que utilizar el tratamiento antibiótico indicado según las recomendaciones habituales para adultos y el patrón de resistencias de cada centro.

Una propuesta usada en nuestro medio es:

- En caso de infiltración en placa de tórax sin foco de condensación asociar: Azitromicina 500 mg VO dosis única 1º día + 250 mg cada 24 horas durante 4 días.
- En caso de foco de condensación neumónica, en lugar de azitromicina, se recomienda iniciar con ceftriaxona 2g cada 24h IV hasta mejoría clínica. Posteriormente, pasar a amoxicilina-clavulánico 875/125mg cada 8 horas oral hasta completar 14 días.

En el entorno extrahospitalario, y solo si se sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana, hay que utilizar el tratamiento antibiótico de acuerdo con las recomendaciones habituales de neumonías adquiridas en la comunidad para adultos de cada territorio. En general, se recomienda amoxicilina 1 g/8 horas en pacientes sin factores de riesgo y amoxicilina/clavulánico 875 mg/8 horas en pacientes de riesgo.

El manejo de la mujer embarazada infectada por SARS-CoV-2 debe correr a cargo de un equipo multidisciplinar que establezca el lugar más adecuado para el correcto tratamiento del binomio madre-feto y que permita mantener el control y la pronta actuación en caso de deterioro materno o fetal o inicio trabajo de parto prematuro.

Los cambios en el bienestar fetal pueden ser un primer síntoma de deterioro materno. Basándonos en la experiencia adquirida en esta pandemia, las embarazadas pueden tener un fallo respiratorio severo y en los casos más graves, la ventilación mecánica puede no ser suficiente para conseguir una adecuada oxigenación. En estos casos, y en centros donde se tenga experiencia, se podría plantear la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

### FINALIZACIÓN DEL EMBARAZO

La vía y momento del parto deben ser evaluados de forma individual y multidisciplinar. La decisión de realizar un parto por vía vaginal o de una cesárea debe ser evaluada teniendo en cuenta el criterio obstétrico.

Deberá valorarse con precaución la finalización del embarazo por diagnóstico de preeclampsia, ya que en los casos graves de COVID-19, la clínica de la

propia infección puede simular una preeclampsia: hipertensión arterial, elevación de transaminasas, plaquetopenia e incremento de LDH, que volverán a la normalidad una vez finalizada la etapa aguda de la infección.

En los casos graves, la finalización del embarazo debe considerarse en función del estado clínico de la madre, las semanas de embarazo y de acuerdo con el equipo de neonatología. La decisión debe ser multidisciplinar. Dado que no existen evidencias de transmisión vertical se recomienda mantener las medidas habituales de cuidado neonatal óptimo (clampaje tardío del cordón, contacto piel con piel inmediato y animar a la primera toma de pecho en la primera hora), salvo en aquellos casos en que lo impidan el estado clínico de la madre o del recién nacido o no se pueda asegurar un adecuado aislamiento madre-hijo (mascarilla, higiene de manos).

Para la analgesia del dolor durante el trabajo de parto se aconseja la analgesia neuroaxial (epidural o combinada) de forma precoz, para evitar cualquier posibilidad de cesárea con anestesia general. Se debe tener un recuento plaquetario reciente (posibilidad de plaquetopenia leve).

No se recomienda el uso de técnicas de analgesia inhalatoria por el elevado riesgo de generación de aerosoles y diseminación aérea del virus (21).

### LACTANCIA MATERNA

La lactancia materna otorga muchos beneficios, como el potencial paso de anticuerpos madre-hijo frente a SARS-CoV-2, por ello y ante la evidencia actual se recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre que las condiciones clínicas del recién nacido y su madre así lo permitan. Por ello la OMS recomienda la lactancia exclusiva los primeros 6 meses de vida incluso en el caso de que la madre presente la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. (10-19) (36). El contacto piel a piel inmediato y continuado, incluyendo la técnica de la «madre canguro», mejora la regulación de la temperatura de los neonatos y varios otros indicadores fisiológicos y se asocia a una mayor supervivencia neonatal.

Además, colocar al recién nacido junto a la madre permite una iniciación temprana de la lactancia materna, lo que también reduce la mortalidad.

Los numerosos beneficios del contacto piel a piel y la lactancia materna superan ampliamente los posibles riesgos de transmisión y enfermedad asociados a la COVID-19.

Las madres que amamantan con COVID-19 presunta o confirmada deben:

- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o limpiárselas con un gel hidroalcohólico, especialmente antes de tocar al bebé.
- Utilizar una mascarilla médica mientras amamantan. Es importante:
  - Sustituir la mascarilla en cuanto se humedezca
  - Desechar la mascarilla inmediatamente
  - No reutilizar las mascarillas
  - No tocar la parte frontal de la mascarilla sino quitársela desde atrás
- Cubrirse la boca y la nariz con un pañuelo al estornudar o toser, tras lo cual deben desecharlo inmediatamente y volver a limpiarse las manos con gel hidroalcohólico o a lavárselas con agua y jabón.
- Limpiar y desinfectar regularmente las superficies.

## VACUNACIÓN

Se recomienda vacunar contra el COVID-19 a todas las personas de 12 años de edad o más, incluidas las personas que están embarazadas, en periodo de lactancia, que están intentando quedar embarazadas ahora o que podrían quedar embarazadas en el futuro.

Cada vez hay más evidencia disponible sobre la seguridad y efectividad de la vacunación contra el COVID-19 durante el embarazo. Estos datos sugieren que los beneficios de recibir la vacuna contra el COVID-19 superan a cualquier riesgo conocido o potencial de vacunarse durante el embarazo.

Actualmente no hay evidencia de que alguna vacuna, incluidas las vacunas contra el COVID-19, provoque problemas de fertilidad en mujeres u hombres.

La Estrategia de Vacunación frente a COVID 19 en España, consideró desde el principio la posibilidad de vacunar a las mujeres embarazadas debido al mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave, sobre todo aquellas con determinados factores de riesgo asociados a enfermedad grave (edad materna avanzada, mayor masa corporal, hipertensión arterial crónica, preeclampsia y la diabetes preexistente).

Una vez iniciada la campaña de vacunación, las Guías Técnicas de vacunas recomendaban valoración individual del riesgo-beneficio por el profesional sanitario en el caso de vacunación de personas priorizadas en la primera etapa (sobre todo personal sanitario y sociosanitario) que pudieran estar embarazadas.

En la Actualización 7 de la Estrategia, y dada la evidencia disponible hasta el momento, se acordó recomendar la vacunación a las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia con vacunas de ARNm cuando les correspondiera según el grupo de priorización al que pertenecieran. Esta recomendación se realizó tras haberse publicado en EEUU una revisión de los datos disponibles sobre seguridad de la vacunación correspondientes a casi 40 mil mujeres embarazadas que recibieron vacunas de ARNm.

La serie más amplia que recoge el trimestre de vacunación no encontró un patrón específico de anomalías congénitas independientemente del momento de vacunación, sin embargo, la evidencia disponible es aún limitada. Tampoco se dispone de información que relacione el momento idóneo de vacunación de la embarazada y la mayor protección conferida al recién nacido.

La vacunación de la embarazada está ampliamente recomendada en la mayoría de países.

La situación en el momento actual de la pandemia se ha traducido en un aumento de la incidencia de infección en las mujeres embarazadas, con aumento en la hospitalización, ingresos en UCI y casos fatales. Además, parece que el riesgo de complicaciones afecta no sólo al tercer trimestre sino también a las fases finales del segundo trimestre. (37,38)

En este momento es especialmente necesario recomendar la vacunación de las mujeres embarazadas para disminuir el riesgo de complicaciones, tanto para la madre como para el neonato. En este sentido, la Comisión de Salud Pública acuerda las siguientes recomendaciones frente a COVID-19 en mujeres embarazadas trabajadas en colaboración con la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME):

1. Se recomienda la vacunación frente a COVID-19 a las mujeres embarazadas. La vacuna evita complicaciones durante el embarazo, especialmente, si existen factores de mayor riesgo como pueden ser obesidad, edad mayor de 35 años, hipertensión arterial, diabetes o preeclampsia.
2. No existe contraindicación para la vacunación frente a COVID-19 en ningún trimestre del embarazo.
3. Se debe facilitar que las mujeres embarazadas lleguen completamente vacunadas al periodo de máximo riesgo de complicaciones en caso de infección por COVID-19 (finales del 2º trimestre y 3º trimestre del embarazo).
4. Se debe priorizar la vacunación de las mujeres embarazadas por su mayor riesgo frente a COVID-19 fomentando estrategias de captación específicas para mujeres embarazadas.

5. Las vacunas elegidas para la vacunación de las gestantes deben ser de ARNm, independientemente de la edad de la gestante.
6. Es importante también que las personas del entorno de la embarazada estén correctamente vacunadas frente a COVID-19 y que, tanto embarazadas como convivientes, refuercen las medidas de prevención:
  - Limitar al máximo los contactos
  - Usar mascarilla
  - Lavarse las manos
  - Ventilar los espacios
  - Mantener la distancia interpersonal
  - Evitar las aglomeraciones
7. Si se está planificando un embarazo, es conveniente completar la vacunación antes.
8. Puede consultar el mejor momento para vacunarse con su profesional sanitario

## CONCLUSIONES

En la actualidad no está claro que pueda producirse transmisión vertical madre-hijo de SARS-COV -2 durante el embarazo o parto.

La gestante no parece ser más susceptible a la infección por SARS-COV-2 aunque si que puede presentar manifestaciones más graves y presentar un riesgo mayor de desarrollar complicaciones obstétricas.

La maduración pulmonar con corticoides es posible si se precisa.

La lactancia materna es recomendable si las condiciones lo permiten.

Las decisiones en cuanto a la finalización de la gestación en pacientes graves deben ser tomadas por un equipo multidisciplinar que incluya a neonatólogos, intensivistas y obstetras.

La vía del parto se decidirá según las condiciones obstétricas y estado de la paciente.

La vacunación de la embarazada está ampliamente recomendada en la mayoría de países y se debe intentar que la gestante llegue al segundo trimestre de la gestación con la pauta de vacunación completa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Scientific Brief of the WHO- Transmission of SARS-CoV-2: Implications for Infección Prevention Precautions. (2020) Available on line at: <https://WWW.WHO.int/news-room/commentaries/detal/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions> (accessed July 21,2020)
2. StanworthSJ, New HV, Apelseh TO, Brunskill S, Cardigan R, Doree C, et al. Effects of the COVID-19 Pandemic on supply and use of blood for transfusión. *Lancet Haematol.*(2020)7:e756-64. doi:10.1016/S2352-3026(20)30186-1.
3. Meyerowitz EA, RichtermanA, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2 : a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med.*(2020). doi: 10.7326/M20-5008.
4. Blumber DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical transmission of SARS-COV-2: what is the optimal definition? *Am J Perinatol.* (2020)37:769-72. doi: 10.1055/s-0040-1712457.
5. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, Rajaram V, Collins RRJ, Savani RC et al. Intrauterina transmission of SARS-CoV-2 infection in a preterm infant. *Pediatr InfectDis J.* (2020) 39:e265-7. Doi: 10.1097/INF.0000000000002815
6. Vivanti AJ, Valoup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffe C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-Cov-2 infection. *Nat Commun.* (2020)11:3572-8. Doi: 10.101038/s41467-020-17436-6
7. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, Sabas D, Sunguya BF. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: a living systematic review. *J Med Virol.* (2020). doi: 10.1002/jmv.26622
8. 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. *BJOG.* (2020) 127:1324-36. doi: 10.1111/1471-0528.16362
9. 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.* (2020). doi: 10.1136/archdischild-2020-319837.
10. Pace RM, Williams JE, Järvinen KM, Belfort MB, Pace CD, Lackey KA, et al. COVID-19 and human milk: SARS-CoV-2, antibodies, and neutralizing capacity. *medRxiv.* (2020). doi: 10.1101/2020.09.16.20196071.
11. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Viral shedding of Covid-19 in pregnant women. *SSRN Electron J.* (2020). doi: 10.2139/ssrn.3562059.

12. Groß R, Conzelmann C, Müller JA, Stenger S, Steinhart K, Kirchhoff F, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. (2020) 395:1757–8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31181-8
13. Costa S, Posteraro B, Marchetti S, Tamburrini E, Carducci B, Lanzone A, et al. Excretion of SARS-CoV-2 in human breast milk. *Clin Microbiol Infect*. (2020) 26:1430–2. doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.027
14. Tam PCK, Ly KM, Kernich ML, Spurrier N, Lawrence D, Gordon DL, et al. Detectable severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human breast milk of a mildly symptomatic patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. (2020). doi: 10.1093/cid/ciaa673.
15. Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, Contreras D, Tobin NH, Bode L, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in breast milk from 18 infected women. *JAMA*. (2020) 324:1347–8. doi: 10.1001/jama.2020.15580
16. Bertino E, Moro GE, De Renzi G, Viberti G, Cavallo R, Coscia A, et al. SARS-CoV-2 in human breast milk and neonatal outcome: a collaborative study. *SSRN Electron J*. (2020). doi: 10.2139/ssrn.3611974.
17. Bastug A, Hanifehnezhad A, Tayman C, Ozkul A, Ozbay O, Kazancioglu S, et al. Virolactia in an asymptomatic mother with COVID-19. *Breastfeed Med*. (2020) 15:488–91. doi: 10.1089/bfm.2020.0161
18. Mitoulas LR, Schärer-Hernández NG and Liabat S (2020) Breastfeeding, Human Milk and COVID-19. What Does the Evidence Say? *Front. Pediatr*. 8:613339. doi: 10.3389/fped.2020.613339
19. Cheema R, Partridge E, Kair LR, Kuhn-Riordon KM, Silva AI, Bettinelli ME, et al. Protecting breastfeeding during the COVID-19 pandemic. *Am J Perinatol*. (2020). doi: 10.1055/s-0040-1714277.
20. Cruz Melguizo S, De la Cruz Conty ML, Carmona P, Abascal –Saiz A, Pintado P, González Rodríguez L, Cuenca Marín C, Martínez Varea A, Oreja AB et al. Pregnancy Outcomes and SARS-CoV-2 Infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study. *Viruses* 2021,13,853. Doi: 10.3390/v13050853.
21. Documentos técnicos del Ministerio de Sanidad: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica>
22. Tavazzi G, Cividari L, Caneva L, Mongodi S, Mojoli F. Thrombotic events in SARS-CoV-2 patients: an urgent call for ultrasound screening. *Intensive Care Med* 2020)
23. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. First published 25 March 2020; <https://doi.org/10.1111/jth.14810> ;
24. Thrombosis UK. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 [Internet]. Disponible en: <https://thrombosisuk.org/covid-19-thrombosis.php>
25. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19 [consultado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/>.
26. Llover, M. N., & Jiménez, M. C. (2021). Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC : Formación medica continuada en atención primaria*, 28(1), 40–56. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.10.005>
27. AEMPS. Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/?lang=en>.
28. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 – Interim WHO Solidarity Trial Results. *NEJM*. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2023184>
29. Remdesivir for COVID-19. *Aust Prescr* [consultado 20 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/remdesivir-for-covid-19>.
30. Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go R, Hunter BH, Bhagani S, et al. Tocilizumab in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia. Preprint [consultado 18 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.27.20183442v2>.
31. FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine. June 15, 2020 [consultado 9 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and>.
32. Horby P, Lim W.S., Emberson J., Mafham M., Bell J., Linsell L. RECOVERY Collaborative Group Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report. *NEJM*. 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa2021436 [consultado 8 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436#article\\_references](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436#article_references).
33. The WHO evidence appraisal for COVID-19 therapies (RE-ACT) working group Association between administration of systemic corticoids and mortality among critically ill patients with COVID-19. A meta-analysis. *JAMA*. 2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770279>

34. DSA. Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 [consultado 8 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>.
35. OMS. Corticosteroids for COVID-19: Living guidance [consultado 8 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>.
36. <http://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-and-breastfeeding>
37. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Actualización 8. (Apartado 5. Vacunación de embarazadas, puerperio y lactancia): [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion8\\_Estrategia\\_Vacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion8_Estrategia_Vacunacion.pdf)
38. Recomendaciones de FACME para profesionales sobre vacunación frente a COVID-19 en el embarazo: <https://facme.es/wp-content/uploads/2021/08/20210803-FAC-EmbarazadasRecomendaciones-para-la-vacunacion-frente-a-COVID-19-.pdf>.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

### Si desea citar nuestro artículo:

Suárez Arana M, Cuenca Marín C, Monís Rodríguez S, Jiménez López JS. COVID-19 y embarazo. Actual Med. 2021; 106(814). Supl2: 27-38