



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

SEROPREVALENCIA DE COVID-19 EN EMBARAZADAS DEL HOSPITAL
PROVINCIAL GENERAL TEÓFILO DÁVILA DURANTE EL PERIODO
MARZO 2020 - SEPTIEMBRE 2021.

TÍTULO ACADÉMICO:

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PARA EL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR:

Luis Mateo Ariza Barros

TUTOR:

Dra. Leticia Parpacén

SAMBORONDÓN, 2022

APROBACIÓN DE LA TUTORA

Samborondón, 12 de septiembre del 2022

Doctor:

JUAN CARLOS ZEVALLOS

DECANO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

UEES

Estimado Dr. Zevallos:

En calidad de tutor del alumno LUIS MATEO ARIZA BARROS egresado de la carrera de Medicina, informo a usted que he realizado las tutorías de la tesis sobre el tema SEROPREVALENCIA DE COVID-19 EN EMBARAZADAS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL TEÓFILO DÁVILA DURANTE EL PERIODO MARZO 2020 - SEPTIEMBRE 2021.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira", de la Universidad de Especialidades Espiritu Santo.

Informó a usted que he cumplido con las 19 horas establecidas en calidad de tutor asignado, para lo cual he firmado el documento de control de asesoría de tesis, detallando lo realizado con el LUIS MATEO ARIZA BARROS El trabajo fue realizado durante el periodo de MARZO 2020 SEPTIEMBRE 2022 en el Hospital TEOFILO DAVILA de la Ciudad de MACHALA.

Atentamente.



LETICIA SUSANA PAPPACEN BRIONES

CI: 0962741807

Docente – tutor

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de Especialidades Espiritu Santo

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a Dios, mis padres y hermanos que han sido mis compañeros más fieles, motivación principal y sobre todo mi fortaleza para seguir adelante y lograr cumplir mi meta.

LUIS MATEO ARIZA BARROS

RECONOCIMIENTO

Principalmente mi gratitud eterna siempre es a Dios, por ser mi pilar y guía en toda mi vida.

Un reconocimiento infinito a mis padres, Dr. Mario Ariza Villanueva y Sra. Alexandra Barros por ser mis motivadores en cumplir mis sueños, metas y objetivos.

Mis hermanos Iryna y Mario por sus palabras, consejos y compañía que han hecho de esta época de estudio buena.

A todos los amigos que formé en mi carrera universitaria y compañeros de clases por hacer de esta etapa universitaria una gran aventura de conocimiento y enseñanzas.

Luis Mateo Ariza Barros

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	10
1. CAPÍTULO 1	
1.1. Antecedentes.	11
1.2. Planteamiento del Problema.	12
1.3. Justificación.	13
1.4. Objetivo general.	14
1.5. Objetivos específicos.	14
1.6. Preguntas de investigación.	14
2. CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.	
2.1. COVID-19.	15
2.1.1. Generalidades.	15
2.1.3. Estadios del COVID-19.	15
2.1.4. Inmunopatología del COVID-19.	18
2.1.5. Evaluación diagnóstica.	19
2.1.5.1. Ensayos moleculares.	19
2.1.5.2. Pruebas serológicas.	20
2.2. Embarazo y COVID-19.	21
2.2.1. Generalidades.	21
2.2.2. Fisiopatología del COVID-19 en el embarazo.	23
2.2.2. Manifestaciones clínicas del COVID-19 en el embarazo.	25
2.2.3. Seroprevalencia del COVID-19 en embarazadas.	26
3. CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.	
3.1. Diseño de Investigación.	28
3.1.1. Lugar de investigación.	28
3.1.2. Diseño.	28
3.1.3. Operacionalización de variables.	28
3.2. Población y muestra.	32
3.2.1. Población.	32

3.2.2.	Muestra.	32
3.2.3.	Criterios de inclusión.	33
3.2.4.	Criterios de exclusión.	33
3.3.	Métodos e instrumentos.	33
3.3.1.	Procedimiento.	33
3.3.2.	Recursos humanos y cronograma de actividades.	34
3.3.3.	Recursos materiales.	35
3.3.4.	Análisis de datos.	36
3.4.	Aspectos éticos y legales.	36
4.CAPÍTULO 4: Análisis y discusión de los resultados.		
4.1.	Análisis de los resultados.	37
4.2.	Discusión de los resultados.	49
5.CAPÍTULO 5: Conclusión.		
5.1.	Conclusiones.	53
5.2.	Recomendaciones.	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		54
ANEXOS		61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Síntomas de COVID-19 en la población en general, incluyendo a las mujeres embarazadas, y su similitud y diferencia con otras alteraciones respiratorias.	61
Tabla II. Variables y su distribución.	28
Tabla III. Cronograma de actividades.	34
Tabla IV. Recursos Materiales	35
Tabla V. Características de las participantes del estudio.	38
Tabla VI. Interpretación de resultados de PCR y serología.	42
Tabla VII. Seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG para COVID-19 en pacientes PCR negativo.	42
Tabla VIII. Seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG para COVID-19 en pacientes PCR positivo.	43

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- Gráfico I.** Estadios del COVID-19. _____ **17**
- Gráfico II.** Análisis del resultado de pruebas de antígeno y serológicas de acuerdo a los estadios clínicos del COVID-19. _____ **18**
- Gráfico III.** Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra COVID-19 en pacientes embarazadas con síntomas respiratorios atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 _____ **39**
- Gráfico IV.** Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra COVID-19 en pacientes embarazadas con síntomas respiratorios atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 _____ **40**
- Gráfico V.** Seroprevalencia del SARS-CoV-2 en pacientes embarazadas atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021. _____ **41**
- Gráfico VI.** Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 de acuerdo al resultado de la detección de anticuerpos IgM contra COVID-19. _____ **44**
- Gráfico VII.** Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 de acuerdo

al resultado de la detección de anticuerpos IgG contra COVID-19. _____ **45**

Gráfico VIII. Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 de acuerdo al resultado de la detección del SARS-CoV-2 por medio de PCR. _____ **46**

Gráfico IX. Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 de acuerdo la interpretación de la PCR y la serología. _____ **48**

Gráfico X. Clasificación Tomográfica CO-RADS, para nivel de sospecha de COVID-19. _____ **62**

Gráfico XI. Carta de aprobación para la recolección de datos. _____ **63**

RESUMEN

La pandemia de COVID-19 constituyó uno de los principales problemas de salud en los últimos dos años y afectó principalmente a poblaciones vulnerables. El embarazo ha sido reconocido como un estado de vulnerabilidad para el desarrollo de enfermedades, sin embargo, la información disponible acerca de la seroprevalencia del COVID-19 en mujeres embarazadas, y su comportamiento clínico en relación a la interpretación de la PCR y la serología es escasa y no generalizable. Por este motivo, se diseñó un estudio observacional, retrospectivo, transversal con el objetivo de evaluar la seroprevalencia de COVID-19 en gestantes de la provincia de El Oro, Ecuador, durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021, y describir los síntomas asociados a su condición serológica y positividad del PCR. Se encontró una alta seroprevalencia de COVID-19, tanto de IgM (16.5%) como de IgG (18.9%), coincidiendo con lo reportado por estudios previos realizados en gestantes. Clínicamente, las pacientes del estudio que tuvieron un resultado positivo en las pruebas serológicas y en la PCR presentaban con mayor frecuencia anosmia (90.9%), ageusia (90.9%) y cefalea (81.8%) que lo reportado por estudios previos. Así mismo se encontró que estos síntomas se mantienen desde la infección inicial hasta la cronicidad. La atención oportuna de la población materno-infantil es prioritaria, por lo que se recomienda a los profesionales de la salud identificar oportunamente los criterios clínicos de diagnóstico predictivo que faciliten la atención de las mujeres embarazadas, así mismo, se recomienda el diseño de estudios de corte longitudinal para conocer el impacto de la infección materna en la seroprevalencia neonatal, y en las complicaciones obstétricas y perinatales.

Comentado [1]: No son gestantes la población objetivo

1. Capítulo 1

1.1 Antecedentes.

El efecto de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas es un área de interés para la investigación, actualmente existen varios estudios a nivel mundial acerca de la clínica, la positividad PCR y la condición serológica de gestantes, un estudio realizado en la India por Gupta et al (1) en una cohorte retrospectiva de mujeres embarazadas que estaban en su último trimestre, es de las pocas investigaciones publicadas en países de bajos recursos y reportó que una gran proporción de casos de gestantes con una PCR positiva se encontraban asintomáticas. Otro estudio realizado por Abdoullahi et al (2), en mujeres gestantes de Somalia que no habían recibido ni una dosis de vacunas contra el COVID-19 informó que las participantes con síntomas sugestivos de COVID-19 tuvieron con mayor frecuencia resultados positivos en la prueba PCR, adicionalmente, reportaron que la mayoría de sus participantes PCR positivas (36.7%) tenían un predominio de IgG, y recomendaron que los títulos de IgG elevado pueden ser utilizados como factor pronóstico de una infección crónica a largo plazo.

Por otro lado, un estudio realizado por McAuley et al (3) en el que se investigó la seroprevalencia en mujeres embarazadas de Escocia durante la segunda ola de la pandemia de COVID-19, entre noviembre del 2020 y abril del 2021, comparó los nuevos hallazgos (seroprevalencia del 28%) con los obtenidos durante la primera ola (seroprevalencia del 11,3 % a principios de abril de 2021), concluyendo que la mayoría de las mujeres embarazadas en Escocia no habían estado expuestas al SARS-CoV-2 durante el primer estudio, sin embargo, este estudio utilizó la prueba rápida de antígenos Roche, la cual detecta únicamente anticuerpos generados a través de una infección previa.

Un estudio realizado por Villalaín et al (4) en la población de mujeres embarazadas de Madrid, durante las semanas 10-19 de 2020, reportó una seropositividad del 21.3% entre las 769 participantes incluidas, e informó acerca de la variabilidad de casos incluso entre ciudades de un mismo País. Adicionalmente, el estudio analizó la clínica en relación a los resultados de la prueba PCR e informó que el 28% de las mujeres infectadas eran asintomáticas, pero se desconoce la serología de las mujeres asintomáticas.

En Babahoyo, provincia de Los Ríos, Ecuador, Zambrano et al (5) reportó una seroprevalencia del 32% en 100 mujeres embarazadas. Un análisis gráfico retrospectivo de las 32 seropositivas reveló que el 12,5% (4/32) **eran** tenían una clínica compatible con SARS-CoV-2, mientras que el 87,5% (28/32) eran asintomáticas, por lo que concluyeron que esta población no era vulnerable a complicaciones y defunción debido al COVID-19. **No obstante, este estudio no incluyó la identificación del resultado PCR.**

Comentado [2]: qué es tener una clínica compatible

Comentado [3]: no solo esto sino que también considere que es una conclusión muy arriesgada por estos autores debido al bajo número de paciente ingresadas en el estudio

1.2 Planteamiento del problema.

El COVID-19 es una enfermedad descubierta recientemente que trajo múltiples consecuencias para la salud mundial, por lo que se ha convertido en una prioridad de investigación ya que incluso en la actualidad se desconoce el impacto que ha tenido en ciertas poblaciones. Se ha reportado predilección del SARS-CoV-2 por poblaciones vulnerables (20), y el embarazo ha sido reconocido como un estado de vulnerabilidad para el desarrollo de enfermedades (21), sin embargo, la limitación de datos disponibles y de su generalización, hace imperioso conocer la seroprevalencia de esta población para establecer medidas necesarias para evitar consecuencias graves, y para estudiar la posible transmisión al neonato. Adicionalmente, **h**a escasa evidencia disponible acerca del impacto del COVID-19 en las gestantes es contradictoria y varía entre países, e

Comentado [4]: es un párrafo muy general cuando debería aprovechar esta apertura para sustentar su pregunta de investigación

incluso entre regiones de un mismo país, por lo que se desconoce si el comportamiento serológico de nuestra población es similar a la población estándar.

1.3 Justificación.

Conocer la seroprevalencia del COVID-19 en mujeres embarazadas, e identificar sus manifestaciones clínicas de acuerdo a la interpretación de la PCR y la serología, es ~~sumamente~~ importante debido a que permite para conocer si las gestantes pueden responder de manera eficiente al SARS-CoV-2, estos resultados darán luces sobre permitiendo comprender su el estado inmunológico o y predecir si la infección aguda o crónica se relaciona con los síntomas en pacientes en estado de embarazo. Así mismo, es fundamental para definir criterios clínicos de diagnóstico predictivo que eviten complicaciones por falta de manejo oportuno. Por lo tanto, con esta investigación se espera aportar información clínica y serológicamente relevante que permita conocer el comportamiento clínico asociado a cada etapa serológica de mujeres embarazadas atendidas en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital Provincial General “Teófilo Dávila”, sirviendo de base para el desarrollo de futuras investigaciones para establecer estrategias claras y precisas de diagnóstico y manejo.

El presente estudio se encuentra dentro de las líneas de investigación de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo del área de la salud, sublínea Salud Pública, y las enfermedades maternas se ubican en el quinto puesto de prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública.

1.4 Objetivo general.

Evaluar la seroprevalencia de COVID-19 en mujeres embarazadas del área de Ginecología y Obstetricia del Hospital Provincial General “Teófilo Dávila”.

1.5 Objetivos específicos.

1. Caracterizar clínica y serológicamente a las mujeres atendidas por COVID-19 en el Hospital Provincial General “Teófilo Dávila”.
2. Describir la seroprevalencia de inmunoglobulinas para SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Provincial General “Teófilo Dávila.”
3. Describir los síntomas asociados a su condición serológica y positividad del PCR.

1.6 Pregunta de investigación.

¿Cuál es la seroprevalencia de COVID-19 en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Provincial General Teófilo Dávila? ¿Se comportarán como las embarazadas a nivel mundial?

Comentado [5]: esto no se responde con su estudio

Con formato: Justificado

2 Capítulo II: Marco Teórico.

2.1 COVID-19.

2.1.1 Generalidades

En diciembre de 2019, se informó a la Organización Mundial de la Salud acerca de cuatro casos de neumonía atípica de etiología desconocida en Wuhan, China (6). Desde entonces, se ha identificado al agente causal, el Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y su rápida diseminación por todo el mundo. El 12 de marzo de 2020, la OMS definió el brote como una pandemia (7, 8), a partir de ese momento se tomaron medidas restrictivas que incluían la cuarentena, el distanciamiento mínimo de dos metros, el uso constante de mascarillas, entre otros.

La pandemia de COVID-19 y las medidas tomadas para controlar su propagación han provocado pérdidas humanas, materiales y económicas, que han dejado grandes secuelas en todo el mundo. En la actualidad, gracias a los avances en la investigación clínica que permiten una mejor comprensión del SARS-CoV-2 y de su manejo, muchos países, liderados inicialmente por Dinamarca, han declarado el levantamiento de las medidas de restricción y han considerado la conversión de la pandemia SARS-CoV-2 hacia un virus endémico. En cuanto a la seroprevalencia de SARS-CoV-2 en Ecuador,

para la población rural de la región costera, se encontró una tasa superior al 70% (4), sin embargo, no se encontraron datos de ciudades individuales.

2.1.2 Estadios del COVID-19.

Se han establecido 3 estadios o etapas para establecer la sintomatología y el análisis clínico del COVID-19, estas se consideran a partir del inicio de los síntomas y son: Infección temprana, fase pulmonar y fase hiper-inflamatoria (9), las cuales se observan en detalle en el Gráfico I y se describen a continuación.

La primera etapa, o estadio temprano de la infección, comprende los primeros 7 días desde el inicio de los síntomas y se caracteriza por un cuadro inespecífico de compromiso respiratorio alto (fiebre, tos seca, odinofagia) y/o gastrointestinal (vómitos, diarrea), otros síntomas comunes durante esta fase son los neurológicos, entre ellos la ageusia, anosmia, cefalea y mialgias. Durante esta etapa la prueba PCR es de utilidad, al igual que la detección de anticuerpos IgM a pesar de que estos alcanzan su pico al final de esta fase. Cabe mencionar, que la infección temprana está precedida por el periodo de ventana que comprende desde el momento del contagio hasta la aparición de los síntomas, lo que dura aproximadamente 7 días y en la cual la detección de anticuerpos es innecesaria ya que estos son detectables a partir del séptimo día, como se puede observar en el Gráfico II, sin embargo, la actividad viral durante este periodo es sumamente alta por lo que la detección de antígenos con una PCR es posible, incluso en ausencia de síntomas.

El segundo estadio, o fase pulmonar, o fase activa de la infección, tiene lugar en la segunda semana desde el inicio de los síntomas y su duración también es de siete días. Su nombre (pulmonar) se debe a que la clínica predominante es la de un síndrome respiratorio bajo: disnea, uso de músculos accesorios, hipoxia, y cianosis (10), y es en

esta etapa en la que se puede detectar anticuerpos IgM e IgG fácilmente, sin embargo, los IgM tienden a desaparecer hacia el día veintiuno mientras que los IgG persistirán elevados por un tiempo. La PCR sigue siendo de utilidad para la detección de antígenos.

A partir de este momento existen dos escenarios: la progresión clínica hacia un estado hiper-inflamatorio (estadio III), o la convalecencia de la enfermedad (Fase final). Como se observa en el Gráfico I, la fase hiper-inflamatoria es producto de la respuesta inmunitaria exagerada y no de la actividad viral del SARS-CoV-2, se caracteriza por la aparición de cuadros críticos como el SDRA, sepsis, shock séptico, entre otros. Por otro lado, la convalecencia o fase final del COVID-19 se caracteriza por una mejoría clínica sustancial, pero en ocasiones no total, y como se observa en el Gráfico II, durante esta etapa los anticuerpos IgM se encuentran indetectables en sangre.

Gráfico I. Estadios del COVID-19 (9).

Estadios COVID-19

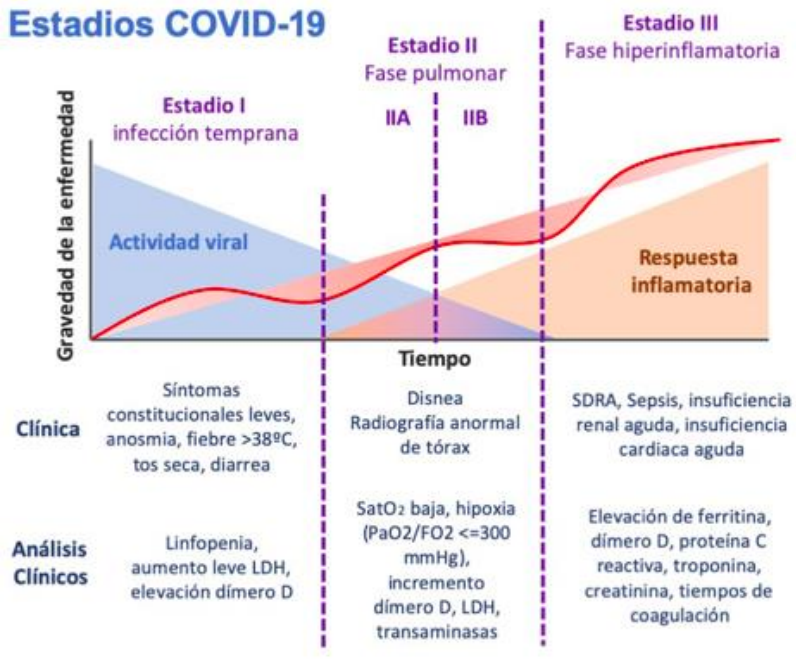
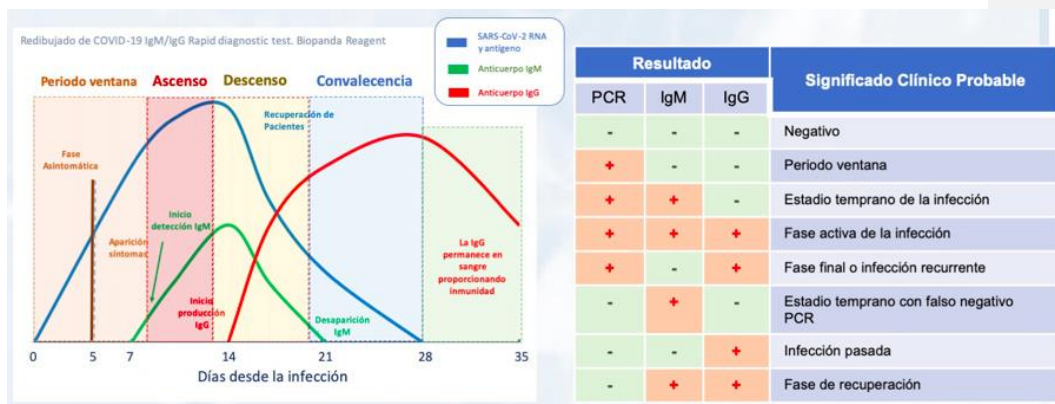


Gráfico II. Análisis del resultado de pruebas de antígeno y serológicas de acuerdo a los estadios clínicos del COVID-19 (9).



2.1.3 Inmunopatología del COVID-19.

Conocer la respuesta inmunológica generada de manera integrada por los anticuerpos de memoria, las células B de memoria, las células T CD4+ y las células T CD8+ para el SARS-CoV-2, es fundamental para comprender los mecanismos de protección inmunológica, la durabilidad de la inmunidad protectora, y el control y resolución oportuna de la primo-infección por SARS-CoV-2. Adicionalmente, su formación durante el embarazo, y la medida en que atraviesan la placenta, son indispensables para entender el grado de protección materna (4).

Biológicamente, se ha descrito que la vida media de los anticuerpos IgG es de 21 días y que la memoria de las células B es de larga duración, alcanzando más de 60 años como en el caso de la vacunación contra la Viruela, sin embargo, es ampliamente conocido que la respuesta inmunitaria del COVID-19 tiene una cinética de formación y descomposición compleja y única, y que la magnitud de la respuesta de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 es muy heterogénea entre individuos.

Se ha encontrado que la gran mayoría (91-99%) de las personas infectadas con SARS-CoV-2 se seroconvierten al menos durante meses, un estudio de cohortes longitudinal de ocho meses de seguimiento (11) reportó que las células B específicas, en sujetos expuestos al SARS-CoV-2 aparecieron a los 16 días y aumentó en los siguientes 6 meses, adicionalmente, durante la fase más temprana (20-60 días) los isotipos IgM e IgG estaban representados de manera similar, el isotipo IgA se detectó en una pequeña fracción (<5%), pero posteriormente las células B de memoria IgM fueron disminuyendo, mientras que las células B de memoria IgG se mantuvieron sin cambios

importantes, observándose que el porcentaje de sujetos seropositivos para picos de IgG al mes fue del 98% y a los ocho meses fue del 90%.

2.1.4 Evaluación diagnóstica.

La evaluación diagnóstica durante el inicio del año 2020 aún no estaba estandarizada, si bien las pruebas de hisopado PCR estaban disponibles, su costo era muy elevado por lo que en algunos casos se consideraba a un paciente como COVID-19 positivo en base a pruebas de imagen o pruebas rápidas. Se debe recordar que todos los pacientes con al menos dos síntomas compatibles de COVID-19, o un síntoma y el antecedente de contacto epidemiológico, deben ser considerados como pacientes sospechosos (12).

2.1.4.1 . Ensayos moleculares.

Actualmente considerado el método de diagnóstico estándar, consiste en analizar una muestra de hisopado nasofaríngeo mediante un ensayo de PCR en tiempo real con el objetivo de detectar la presencia de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2, por lo tanto, se trata de una prueba cualitativa. Otras muestras que pueden ser analizadas son de sitios como: orofaríngeo, cornete anterior o medio, saliva, y lavado bronco alveolar (BAL), reservando esta última para pacientes ventilados mecánicamente (9).

La técnica de recolección de la muestra, su fuente y calidad, influyen en la sensibilidad de la PCR, pero su especificidad es casi del 100%, siempre que no haya contaminación cruzada durante el procesamiento de la muestra. Por otro lado, las pruebas de antígeno son menos sensibles, pero tienen un tiempo de respuesta más rápido (14).

2.1.4.2 . Pruebas de serología.

Consisten en la detección de la presencia de anticuerpos, formados como resultado de una infección, se pueden utilizar diferentes técnicas, entre ellas, ELISA indirecto (COVID- AR®) debido a su disponibilidad y alta sensibilidad y especificidad, o Inmunoensayos de Quimioluminiscencia (12), pero estos requieren un equipo más sofisticado y representan costos más elevados. Adicionalmente, se debe recordar que estas pruebas pueden estar limitadas (15, 16):

- Debido a la reacción cruzada con otros coronavirus de la comunidad, lo que puede dificultar la interpretación de los resultados.
- Por el tiempo que tardan en formarse los anticuerpos, ya que durante los primeros 6 o 7 días desde el inicio de los síntomas menos del 40% de los pacientes tiene anticuerpos detectables, y después de los 7 días la detección indica infección previa pero no aguda.
- Debido a que algunas pruebas comerciales no estiman con precisión la seroprevalencia de poblaciones con niveles relativamente bajos de exposición.

Si bien estas pruebas no son de utilidad para el diagnóstico temprano, desempeñan un papel importante en la vigilancia epidemiológica y puede ser fundamental para evaluar la inmunidad conferida por una infección previa. Un estudio de seroprevalencia realizado en Argentina reportó una baja tasa al inicio del periodo de muestreo, la cual aumentó cerca del final simultáneamente a la relajación de las medidas de distanciamiento social (12), por lo tanto, se requiere un seguimiento continuo a largo plazo de los niveles de anticuerpos para establecer conclusiones precisas.

Sin embargo, los CDC no recomiendan el uso de pruebas de anticuerpos para diagnosticar infección actual y hasta ahora se desconoce si un resultado positivo indica inmunidad, por lo que tampoco se recomiendan para este fin (17).

2.2 Embarazo y COVID-19.

2.2.1 Generalidades

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, como las adaptaciones inmunológicas, el aumento del consumo de oxígeno, la disminución de la capacidad pulmonar, el estado protrombótico, etc., pueden incrementar el riesgo de múltiples enfermedades, incluyendo las infecciones respiratorias como se demostró durante los brotes de Influenza, SARS y MERS, y favorecer la aparición complicaciones graves (18, 19).

Las mujeres embarazadas durante la pandemia de COVID-19 representan una incógnita de salud pública. La experiencia clínica de embarazos complicados por contagio con otros coronavirus ha hecho que se la considere potencialmente vulnerable a una infección grave por SARS-CoV-2 (28). Aún no se ha determinado el impacto del SARS-CoV-2 en el embarazo a nivel mundial ya que los resultados son contradictorios entre países, por lo que se requiere un esfuerzo global concertado para determinar los efectos del COVID-19 sobre la salud materna, la implantación, el crecimiento y desarrollo fetal, el trabajo de parto y la salud neonatal.

En una revisión sistemática, realizada por Berghella, V., se encontró que el 7% de las embarazadas examinadas para COVID-19 dieron positivo, de las cuales el 73% eran asintomáticas, por lo que este estudio respaldaba la posibilidad de que las gestantes tienen más probabilidades de ser asintomáticas, y con un curso menos grave, que las

no embarazadas en edad reproductiva con COVID-19 (20), sin embargo, estos resultados no son compatibles con los publicados por la OPS. En cuanto a los síntomas y signos de COVID-19 durante el embarazo, se han descrito similares a los de las no embarazadas (Tabla I), pero se resalta la superposición con los síntomas del embarazo (fatiga, disnea, congestión nasal, náuseas/vómitos), que deben tenerse en cuenta durante la evaluación.

Las mujeres más afectadas seguramente son aquellas con escaso acceso a los servicios de salud, ya sea por su condición económica o el lugar de residencia. Independientemente de la causa, todas las mujeres en edad fértil o en gestación durante la pandemia de COVID-19 y mientras el SARS-CoV2 siga representando un problema de salud pública deberían seguir estrictamente las recomendaciones previamente mencionadas. Adicionalmente, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomienda suspender gran parte de la atención prenatal de rutina y reemplazarla con consultas por video o teléfono siempre que sea posible (17), aunque en la realidad rural, en especial de la provincia de “El Oro”, el uso de tecnología avanzada aún es limitado.

Liu y col. describieron a 13 mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado de COVID-19, que residían en las afueras de la ciudad de Wuhan. Dos de ellas tenían menos de 28 semanas de gestación y 11 estaban en su tercer trimestre. El 77% presentó fiebre, mientras que sólo el 23% presentó disnea, solo una de las participantes se encontraba asintomático (21). De las 13, 10 mujeres permanecieron en el hospital durante el resto del embarazo y recibieron cesárea de emergencia por sufrimiento fetal (n =3), rotura prematura de membranas (n =1) y muerte fetal (n =1). Los autores concluyen que tales complicaciones perinatales podrían haber sido causadas por la coexistencia de la infección viral y el embarazo, pero faltarían estudios para corroborar los resultados.

Huang y col. atribuyen un curso particularmente severo de la enfermedad a la tormenta de citocinas, ya que encontraron una concentración de citocinas significativamente mayor en las pacientes que requirieron ingreso en la UCI (22). En casos en los que se sospeche de una tormenta de citosinas, la guía provisional de ISUOG alienta a realizar una tomografía computarizada de tórax en mujeres embarazadas con infección por COVID-19, especialmente en escasez de pruebas moleculares, pero también para su evaluación de la condición clínica. Los autores acentúan que la dosis de radiación durante la TC de tórax único o incluso la angiografía pulmonar por TC es mucho menor que la que causa complicaciones fetales

2.2.2 Fisiopatología del COVID-19 en el embarazo.

Se han descrito una variedad de implicaciones del COVID-19 en las adaptaciones fisiológicas del embarazo, para facilitar su comprensión se las puede agrupar de acuerdo al sistema implicado en: respuesta inmunológica, respiratoria, de coagulación, endotelial y placentaria (23). Adicionalmente, se debe comprender que el embarazo no es una condición inmunodeprimida, y que los sujetos gestantes no se vuelven susceptibles a la infección grave por el hecho de estar embarazadas (24), ya que un embarazo exitoso requiere un sistema inmunológico robusto, dinámico y receptivo.

El SARS-CoV-2 ingresa al cuerpo a través de las fosas nasales e infecta las células pulmonares a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) que induce una inmunodeficiencia transitoria (24) cuyo mecanismo es desconocido. Una vez dentro de las células procede la replicación y liberación viral generando piroptosis de la célula huésped y, por lo tanto, la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMP), que desencadenan una respuesta inflamatoria (interleucinas (IL6),

quimiocinas (CXCL10) e interferón tipo 1) de retroalimentación positiva en las células vecinas (23). En los pacientes con un sistema inmunológico apropiado (buena producción de linfocitos CD4+, anticuerpos, y macrófagos) es probable que los síntomas sean leves, sin embargo, durante el embarazo se ha sugerido un cambio en la población de linfocitos T CD4+ hacia el fenotipo Th2 (predominando una respuesta que humoral sobre la celular), y la disminución de las células natural killer (NK) y dendríticas plasmocitoides circulantes, no obstante, no están claras las implicaciones clínicas de estas adaptaciones inmunológicas del embarazo en la respuesta a la infección por COVID-19 aunque no se han encontrado informes de mujeres embarazadas con una hiper-respuesta inflamatoria (24).

Alteraciones fisiológicas de la forma del tórax y elevación del diafragma debido al útero grávido provocan cambios en la función respiratoria, entre ellos: la disminución de la capacidad residual funcional, del volumen al final de la espiración y de la capacidad pulmonar total (23), junto con la incapacidad para eliminar las secreciones pueden contribuir a que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a enfermedades respiratorias graves. Por otro lado, ya que el embarazo es un estado de hipercoagulabilidad en el que se han encontrado mayores niveles de coagulación circulante y factores fibrinolíticos, las gestantes tienen un mayor riesgo de eventos tromboembólicos con mortalidad asociada por lo que se recomienda que todas las mujeres embarazadas con COVID-19 confirmado reciban trombopprofilaxis hasta 10 días después del parto (23).

Así mismo, se ha descrito la implicación del endotelio pulmonar en la progresión del COVID-19 hacia un Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), y como la adaptación vascular materna del embarazo es crítica ya que la resistencia vascular debe disminuir por el aumento del volumen sanguíneo materno, la frecuencia cardíaca y el

gasto cardíaco. Una revisión sistemática encontró tasas más altas de preeclampsia en mujeres embarazadas con COVID-19 que fueron hospitalizadas (23), probablemente por la deficiente disminución de la resistencia vascular.

Por último, el papel de la placenta en la infección por SARS-CoV-2 es poco comprendido ya que suele ser una barrera eficaz que evita que la infección materna se propague al feto, aunque ciertos virus (CMV, HSV, ZIKV, etc.) pueden superarla y tener efectos devastadores, sin correlación entre la sintomatología materna y la gravedad de efectos fetales. En cuanto al impacto del COVID-19, se han reportado posibles efectos vasculares y trombóticos en la placenta asociada con COVID-19 materno (23), sin embargo, se requiere más investigación, incluyendo exámenes estandarizados y controles negativos emparejados.

2.2.3 Manifestaciones clínicas del COVID-19 en el embarazo.

La presentación clínica del SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas es igual de variable que en el resto de la población, sin embargo, hay reportes contradictorios en las mujeres embarazadas de acuerdo a la prevalencia de manifestaciones clínicas, Guevara et al. (25) informó que el 91% de su muestra eran asintomáticas respiratorias, mientras que un estudio poblacional basado en el Sistema de Vigilancia Obstétrica del Reino Unido reportó que al menos el 65% de las pacientes eran sintomáticas. A la fecha, se estima que la presencia de síntomas de la infección por COVID-19 varía ampliamente entre el 6% y el 96% por diversas condiciones como el tamaño muestral y los criterios de inclusión (15), sin embargo, se ha encontrado en la literatura que en las mujeres embarazadas la afección de COVID-19 no suele ser muy grave clínicamente (17), pero la severidad de la clínica depende del tipo de síntomas que presente la paciente (26).

Adicionalmente, se ha reportado que el síntoma más común de todos fue la fiebre (77-75%) desarrollada antes o incluso después del parto, seguida de la tos seca (23%), mialgia, malestar, dolor de garganta y dificultad para respirar (17), mientras que los síntomas gastrointestinales son poco comunes. Ya que se desconocen las consecuencias de la infección por COVID-19 en las mujeres embarazadas antes del tercer trimestre, se recomienda realizar una evaluación fetal ecográfica periódica cada 2-4 semanas.

2.2.4 Seroprevalencia del COVID-19 en mujeres embarazadas.

Determinar y describir los niveles de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas, sintomáticas o asintomáticas, es fundamental para conocer la proporción de esta población que ha sido expuesta al patógeno mencionado, y cuantificar la presencia de anticuerpos de memoria contra el SARS-CoV-2 (14). Sin embargo, la evidencia actual respecto a estas variables es contradictoria, Wajenberg et al. reportaron que los niveles de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la población en general se mantuvieron constantes durante cinco meses, a pesar de que se ha reportado que sus niveles tienden a disminuir después de las tres semanas. Por estos motivos, el cribado serológico sistemático gestacional no está indicado (27), aunque se ha propuesto el cribado universal al ingreso hospitalario (28), con el objetivo de proteger los contactos de la mujer embarazada, incluidos otros pacientes o profesionales de la salud.

Adicionalmente, un estudio que analizó la seroprevalencia de COVID-19 en mujeres embarazadas, en España a nivel nacional, reportó que la actividad de la infección no fue uniforme ni si quiera dentro de las ciudades (28), lo que sugiere que el hallazgo de una mayor tasa de infección de mujeres embarazadas podría ser solo un reflejo de la tasa de infección en el área de la ciudad que se ha estudiado. Por otro lado, se ha

encontrado que en aquellas pacientes PCR positivas, asintomáticas, en las que se determine una IgG positiva, la infección ya no es transmisible (27), por lo que conocer la seroprevalencia de COVID-19 en las mujeres embarazadas permitiría además suspender las medidas de aislamiento intra y extra hospitalarias.

3 Capítulo III: Metodología

3.1 . Diseño de la investigación.

3.1.1 Lugar de la investigación

El presente estudio se realizó en el Hospital General Provincial Teófilo Dávila perteneciente al ministerio de salud pública (MSP), específicamente en el área de Ginecología y Obstetricia. Dicho hospital es un centro de referencia para el manejo de pacientes obstétricas. De igual manera esta casa de salud recibe muchas consultas, hospitalizaciones e intervenciones de pacientes gestantes con diagnóstico de COVID-19, por lo que es un centro de referencia en la ciudad de Machala. El Hospital General

Provincial Teófilo Dávila se encuentra ubicado en Boyacá y esquina Buenavista, en la ciudad de Machala, provincia El Oro.

3.1.2 Diseño

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, de corte transversal. La recolección de los datos se realizó de manera retrospectiva, ya que la información de las diferentes variables fue obtenida a partir de las historias clínicas de las pacientes.

3.1.3 Operacionalización de variables.

Tabla II. Variables y su distribución

Variable	Definición	Indicador	Nivel de medición	Estadística
Anticuerpos IgG contra COVID-19	Anticuerpos producidos en el organismo humano contra COVID-19. El subtipo de anticuerpo es gamma. Puede denotar una infección aguda en etapa avanzada o	Positiva Negativa	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje

	crónica. Reactivo: Mayor de 1.0 Indeterminado: 0.9 a 1.0 No Reactivo: Menor de 1.0			
Anticuerpos IgG contra COVID-19	Anticuerpos producidos en el organismo contra COVID-19. El subtipo de anticuerpo es mu. Denota una infección aguda. Reactivo: Mayor de 1.0 Indeterminado: 0.9 a 1.0 No reactivo: Menor de 0.89	Positiva Negativa	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Prueba PCR para SARS-CoV-2	Prueba de reacción en cadena de la polimerasa que denota la presencia del virus SARS-CoV-2 en el	Positiva Negativa	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje

Comentado [6]: esto es IgM?

Comentado [7]: debe incluir el nombre del kit con el que se diagnosticó tanto la medición de IgM, IgG y la prueba de RT-PCR

	tracto respiratorio. Se trata de una prueba confirmatoria de una infección activa.			
Edad	Tiempo desde que nace hasta la actualidad en números enteros	Años	Cuantitativa	Media, mediana, moda, mínimo, máximo.
Sexo	Género biológico	Masculino Femenino	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Obesidad	IMC > 30 kg/m ²	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Hipertensión	Presión arterial sistólica > 120 Presión arterial diastólica >80 mmHg	>120/80 mmHg	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Tos	Expulsión de aire por irritación de vías respiratorias	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Fiebre	Temperatura en grados	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje

	centígrados > 37,5			
Astenia	Falta de energía para realizar las actividades cotidianas.	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Diarrea	Heces líquidas	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Cefalea	Sensación de dolor en la cabeza	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Ageusia	Pérdida del gusto	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje
Anosmia	Pérdida de olfato	Sí No	Dicotómica cualitativa	Frecuencia/ porcentaje

3.2 . Población y muestra.

3.2.1 Población.

Todas las mujeres embarazadas con síntomas respiratorios atendidas en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Provincial Teófilo Dávila durante el período de marzo 2020 a marzo 2021.

3.2.2 Muestra.

Se realizó un muestreo a conveniencia no aleatorizado de acuerdo a la disponibilidad de los registros hospitalarios del periodo 2020 al 2021, obteniendo un total de 254 participantes.

3.2.3 Criterios de inclusión.

- Mujeres en edad reproductiva de 14 a 49 años con diagnóstico confirmado de embarazo (CIE-10 Z33) a través de prueba cuantitativa de B-hCG o ecografía pélvica.
- Mujeres embarazadas con sintomatología respiratoria en observación por sospecha de COVID-19.

Con formato: Resaltar

3.2.4 Criterios de exclusión.

- Mujeres con antecedentes de patologías respiratorias NO COVID.
- Mujeres con comorbilidades respiratorias actualmente activas y en tratamiento.
- Mujeres con diagnóstico de COVID-19 a partir de un estudio de imagen (Tomografía computarizada de tórax).

3.3 . Métodos e instrumentos

3.3.1 Procedimiento

Para el desarrollo del marco conceptual del presente estudio se realizó una revisión sistemática de fuentes de información secundarias como artículos de revistas médicas de alto impacto y libros de medicina. Para el acceso a la base de datos del hospital se realizó una solicitud mediante un oficio al jefe del departamento de investigación del Hospital General Teófilo Dávila, en el que se detalló la estricta confidencialidad y privacidad de la información de cada una de las pacientes, no se utilizaron los nombres de las mismas puesto que estos datos sensibles fueron codificados. Así, la investigación cumple con los tres criterios establecidos por la pauta 12 del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS).

El presente estudio utilizó la historia clínica como única herramienta de recolección de datos, mediante el uso del sistema de registro médico PRAS del Hospital General Provincial Teófilo Dávila. Los datos obtenidos fueron tabulados en el programa Microsoft Excel para Windows 11. El análisis de las variables se realizó en el programa estadístico SPSS de IBM versión 23.0. En primer lugar, se procedió a describir la seroprevalencia de anticuerpos IgM/IgG contra COVID-19 frecuencia y porcentaje de las características clínicas de las pacientes embarazadas con síntomas respiratorios (n=254), luego las características clínicas y seroprevalencia de pacientes con COVID-19 confirmada por una prueba de PCR (n=66), y finalmente la seroprevalencia en pacientes con prueba PCR positiva y sin esquema de vacunación (n=64).

3.3.2 Recursos humanos y cronograma de actividades

- Estudiante
- Tutor
- Revisor

Tabla III. Cronograma de actividades.

ACTIVIDADES	2021												2022				
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	
Esgr el tema de investigación																	
Análisis y revisión de las referencias bibliográficas a utilizar																	
Elaboración de antecedentes científicos, problema y justificación para marco teórico																	
Recolección de información médica para marco teórico																	
Elaboración de marco teórico																	
Elaboración del diseño metodológico																	
Elaboración de ficha de recolección de datos																	
Elaboración de ficha para validación de tema de tesis																	
Elaboración de anteproyecto																	
Entrega de anteproyecto																	

3.3.3 Recursos materiales

Tabla IV. Recursos materiales

Material	Cantidad	Costo / Unidad	Costo total
Acceso a artículos actualizados de revistas	10	\$5	\$50
Libros	2	\$50	\$100
Recursos humanos	3	-----	-----
Total			\$150

3.3.4 Análisis de datos.

Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó el programa IBM SPSS Versión 23.0. En donde se realizaron diversos análisis de estadística descriptiva, frecuencia, porcentajes, para las variables cualitativas. Se ~~obtuvieron~~~~obtuve~~ las medidas de tendencia central y de dispersión para la variable edad, la cual es de tipo cuantitativa discreta. Para la representación gráfica de los datos se utilizaron gráficos de barras.

3.4 . Aspectos éticos y legales

Con el objetivo de mantener la discreción, intimidad y privacidad, se recolectaron los datos de los pacientes a través del número de historia clínica y posteriormente este se codificó la identidad de las pacientes para la tabulación de los datos.

En el aspecto legal, el presente estudio siguió rigurosamente las normativas y lineamientos establecidos por el documento legal máximo de nuestro país, la Constitución de la ~~República~~~~república~~ del Ecuador, firmada en Montecristi en el año 2008, y la ley orgánica de Educación superior.

4. Capítulo IV – Análisis y discusión de los resultados.

4.1. Análisis de resultados.

En el presente capítulo se analizan los resultados obtenidos del estudio a partir de la muestra constituida por 254 mujeres embarazadas con síntomas de COVID-19 que fueron atendidas en el Hospital General Provincial Teófilo Dávila perteneciente al ministerio de salud pública (MSP), específicamente en su área de Ginecología y Obstetricia durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021.

4.1.1. Caracterización clínica y serológica de las pacientes.

Las participantes del estudio tenían una edad media de 25 años (DE: 3 años) y un rango de edad de 18 – 35 años. Entre las 254 mujeres embarazadas incluidas se estudió la prevalencia de siete manifestaciones clínicas relacionadas con el COVID-19: tos, fiebre, astenia, diarrea, cefalea, ageusia y anosmia. El 67.3% (n=171) de las participantes tuvieron tos, seguido de la fiebre en el 49.2% (n=125), la anosmia en el 31.9% (n=81), la astenia en el 29.9% (n=76), la cefalea en el 26.4% (n=67), la ageusia en el 20.5% (n=52), y la diarrea en el 11.4% (n=29). Adicionalmente, se recolectó información acerca de dos comorbilidades, obesidad (IMC >30) e hipertensión, las cuales se encontraron en baja prevalencia. Las pacientes con un IMC>30 representaron 20.1% (n=51) de la muestra, mientras que las pacientes con hipertensión arterial mostraban una prevalencia del 11% (n=28).

Comentado [8]: En metodología están desde 14 años

En cuanto a la serología, de las 254 pacientes embarazadas con síntomas relacionados a COVID-19 que fueron estudiadas, la mayoría (83.5%) presentó una IgM negativa en, mientras que la minoría (16.5%) tuvo una IgM positiva. Según los resultados de En

cuanto a la test para determinar la presencia de IgG, el 81.1% (n=206) de las mujeres embarazadas tuvieron un resultado negativo. Así mismo, los resultados de la prueba PCR de las participantes fueron en su mayoría (74%) negativos.

Todas las características mencionadas se pueden observar en la Tabla V.

Comentado [9]: los que tenía IgM negativa tenían PCR negativa? y eso mismo con IgG?

Tabla V. Características de las participantes del estudio.

		Frecuencia (N=254)	Porcentaje
EDAD	Media (DE)	25 (3)	-
PCR	NEGATIVA	188	74,0%
IGG	POSITIVA	66	26,0%
	NEGATIVO	206	81,1%
IGM	POSITIVO	48	18,9%
	NEGATIVO	212	83,5%
IMC > 30	POSITIVO	42	16,5%
	NO	203	79,9%
HIPERTENSA	SI	51	20,1%
	NO	226	89,0%
TOS	SI	28	11,0%
	NO	83	32,7%
FIEBRE	SI	171	67,3%
	NO	129	50,8%
ASTENIA	SI	125	49,2%
	NO	178	70,1%
DIARREA	SI	76	29,9%
	NO	225	88,6%
CEFALEA	SI	29	11,4%
	NO	187	73,6%
AGEUSIA	SI	67	26,4%
	NO	202	79,5%
ANOSMIA	SI	52	20,5%
	NO	173	68,1%
	SI	81	31,9%

Comentado [10]: Por qué detecto más IgM negativos que IgG? es lo esperable? esto debe estar en discusión

4.1.2. Seroprevalencia en mujeres embarazadas.

Respecto a la seroprevalencia de los anticuerpos IgM, e IgG específicos para SARS-CoV-2 en 254 mujeres embarazadas con síntomas de COVID-19 que fueron atendidas en un hospital de la provincia de El Oro durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021, se encontró seropositividad en la prueba de anticuerpos IgM en el 16.5% de los casos (n=42), indicando una infección aguda en un sexto de las mujeres estudiadas, como se observa en el Grafico III. En cuanto a los niveles de IgG, se encontró que aproximadamente el 20% de las participantes resultó seropositiva en el test de anticuerpos IgG, indicando infección antigua en un quinto de la población estudiada. Tal como lo muestra el Gráfico IV.

Con formato: Resaltar

Comentado [11]: muchos indicando seguidos en un mismo párrafo

Adicionalmente, al analizar la seroprevalencia combinada de IgG e IgM se observó que el 10.2% (n=26) de las mujeres tuvieron resultados de IgG negativo e IgM positivo, indicando primoinfección, por otro lado, el 6.3% (n=16) de las mujeres tuvieron resultados tanto IgG como IgM positivos, indicando reinfección. Esto puede observarse en el Gráfico V.

Comentado [12]: esto no se puede inferir con sus resultados, tenga cuidado porque esto no significa reinfección

Gráfico III. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra COVID-19 en pacientes embarazadas con síntomas respiratorios atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021.

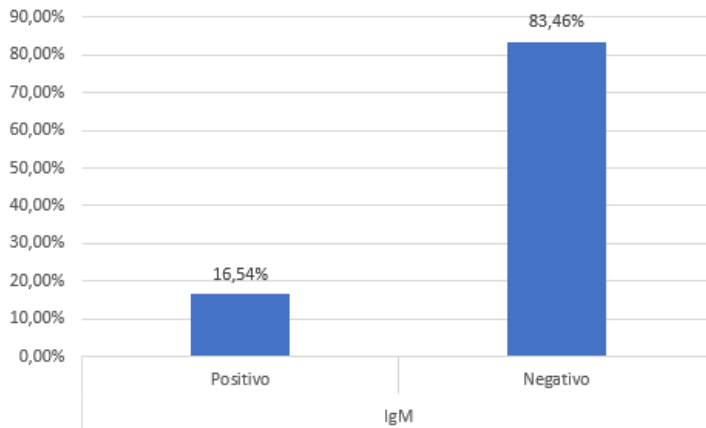


Gráfico IV. Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra COVID-19 en pacientes embarazadas con síntomas respiratorios atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021.

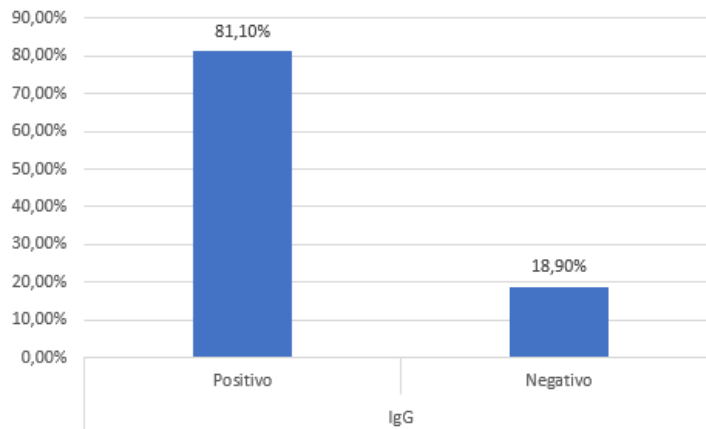
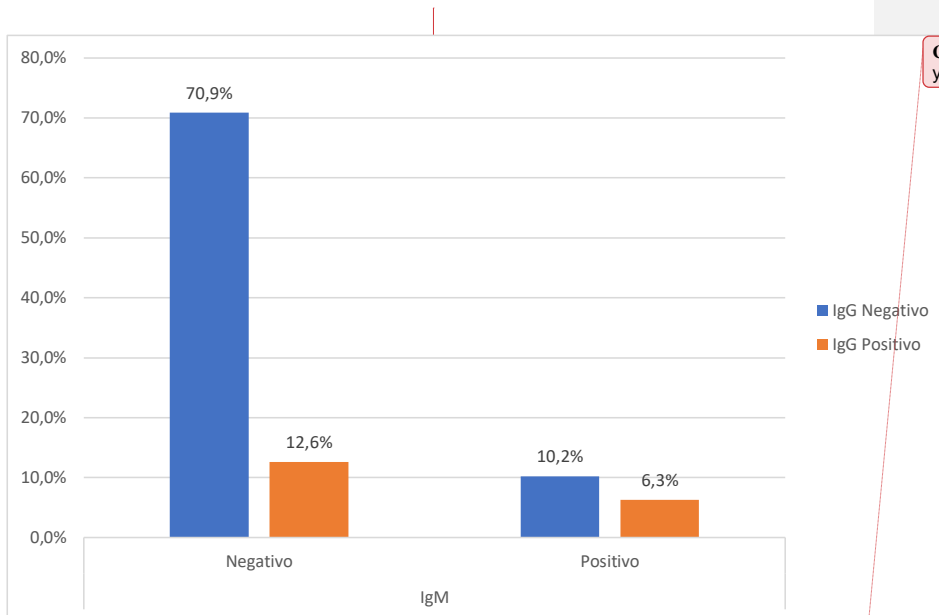


Gráfico V: Seroprevalencia del SARS-CoV-2 en pacientes embarazadas atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021

Comentado [13]: No entiendo esta figura



Comentado [14]: qué diferencia tiene entre IgG en azul y el IgG en naranja?

Se analizaron a los pacientes de acuerdo al resultado tanto de la PCR como de la serología (IgG e IgM) y se observó que más de la mitad de las pacientes (59%) tuvieron resultados negativos en las tres pruebas, por lo que en ellas se descarta la infección aguda, la exposición antigua y/o la reinfección. La infección aguda se la interpretó en tres fases según los resultados de las pruebas: 1. Periodo de ventana, en aquellas pacientes (11.42%) con serología negativa, pero con PCR positiva; 2. Infección en estadio temprano, en aquellas pacientes (10.24%) que dieron positivo en la PCR y en IgM; e 3. Infección activa, en aquellas pacientes (4.33%) con PCR y serología positiva. Así mismo, la infección antigua (pasada y curada) se identificó en el 12.6% de las pacientes que dieron positivo únicamente en el test de anticuerpos IgG. La interpretación de las pruebas se observa en la Tabla VI.

Tabla VI: Interpretación del resultado de PCR y serología

Resultado			Recuento (%)	Interpretación
PCR	IgM	IgG	Total: 254 (100)	
-	-	-	151 (59.44)	Negativo
+	-	-	29 (11.42)	Periodo ventana
+	+	-	26 (10.24)	Infección: Estadío temprano
+	+	+	11 (4.33)	Infección activa
+	-	+	0 (0)	Infección: Fase final
-	+	-	0 (0)	Falso negativo
-	-	+	32 (12.6)	Infección pasada y curada
-	+	+	5 (1.97)	Enfermedad en evolución

- Comentado [15]: EN QUÉ se basó para realizar esta clasificación?
- Comentado [16]: EN QUÉ se basó para realizar esta clasificación?
- Comentado [17]: EN QUÉ se basó para realizar esta clasificación?
- Comentado [18]: EN QUÉ se basó para realizar esta clasificación?
- Comentado [19]: EN QUÉ se basó para realizar esta clasificación?
- Comentado [20]: EN QUÉ se basó para realizar esta clasificación?
- Comentado [21]: EN QUÉ se basó para realizar esta clasificación?

En cuanto a la seroprevalencia específica de SARS-CoV-2 de acuerdo al resultado de la prueba PCR, se observó que entre las pacientes con un resultado negativo en la PCR (n=188), el 80% (n=151) mostró serología negativa, sin embargo, el 17% (n=32), si tenía un resultado positivo en el test de anticuerpos IgG, tal como se observa en la Tabla VII. Así mismo, entre las pacientes con un resultado positivo en la PCR (n=66), el 16.7% (n=11) mostró serología positiva, indicando infección en fase activa, mientras que el 44% (n=29) tuvo serología negativa, lo que coincide con el periodo de ventana. Estos datos se presentan en la Tabla VIII.

Tabla VII: Seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG para COVID-19 en pacientes con PCR Negativa

IGM

Total

Comentado [22]: agregue la columna de interpretación de correlaciones entre test

			NEGATIVO	POSITIVO	
IGG	NEGATIVO	Recuento	151	0	151
		% del total	80,3%	0,0%	80,3%
	POSITIVO	Recuento	32	5	37
		% del total	17,0%	2,7%	19,7%
Total	Recuento	183	5	188	
	% del total	97,3%	2,7%	100,0%	

Comentado [23]: agregue la columna de interpretación de correlaciones entre test

Comentado [24]: agregue la columna de interpretación de correlaciones entre test

Comentado [25]: agregue la columna de interpretación de correlaciones entre test

Comentado [26]: agregue la columna de interpretación de correlaciones entre test

Comentado [27]: agregue la columna de interpretación de correlaciones entre test

Tabla VIII: Seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG para COVID-19 en pacientes con PCR Positiva

			IgM		Total
			NEGATIVO	POSITIVO	
IgG	NEGATIVO	Recuento	29	26	55
		% del total	43,9%	39,4%	83,3%
	POSITIVO	Recuento	0	11	11
		% del total	0,0%	16,7%	16,7%
Total	Recuento	29	37	66	
	% del total	43,9%	56,1%	100,0%	

4.1.4. Síntomas asociados a la condición serológica y positividad PCR de las participantes del estudio.

Los síntomas encontrados en la muestra estudiada fueron comparados de acuerdo al resultado de la prueba PCR y al resultado serológico tanto en anticuerpos IgM como en IgG. Tal como se observa en la Gráfica VI, existe mayor prevalencia de algunos síntomas en pacientes con una prueba de anticuerpos IgM positiva. Estos síntomas son: ageusia (83% vs. 8%) y anosmia (83% vs. 22%), seguidos de cefalea (48% vs. 22%) y

Comentado [28]: eran positivos? negativos en RT-PCR? Y SI ES así yo le sugiero que empiece a estructurar su tesis según la clasificación: por ejemplo si son PCR positivos, IgM e IgG negativos significa según lo propuesto de una fase o período de ventana; en este caso podría hablar sobre los síntomas más comunes en esta condición. Necesita es organizar sus resultados

diarreas (24% vs. 9%). Para el resto de síntomas, su prevalencia se mantiene similar entre aquellos con prueba de IgM positiva o negativa.

Por otro lado, en la Gráfica VII se puede observar que la prevalencia de los síntomas es similar para las pacientes con resultado de serología IgG positiva o negativa, con excepción de cefalea, ageusia y anosmia. Esto indica que las pacientes con antecedentes de haber estado expuestas al SARS-CoV-2 tienen mayor prevalencia de síntomas como anosmia (73% vs. 32%), cefalea (46% vs. 22%) y ageusia (35% vs. 17%), los cuales pueden corresponder a manifestaciones de COVID-19 prolongado.

Comentado [29]: está mal redactado. Si lo deja así se entiende que sus gráficas muestran gente que resultó con un diagnóstico por PCR y luego evalúa si es IgG o IgM positivo. Luego de leer la parte final del documento me doy cuenta que la figura VI, VII, VIII son de los resultados serológicos separados y luego analiza las PCR. Por qué los separó? recuerde que su prueba gold standard es PCR entonces qué sentido tiene hablar por separado

Comentado [30]: colocar en mismo tipo de letra

Gráfico VI: Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 de acuerdo al resultado de la detección de anticuerpos IgM contra COVID-19.

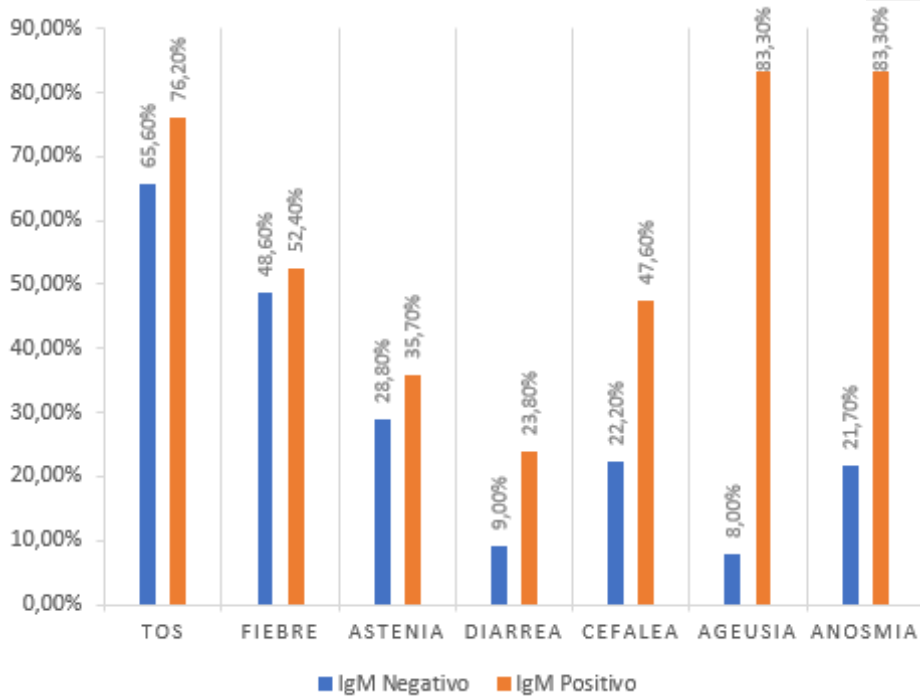
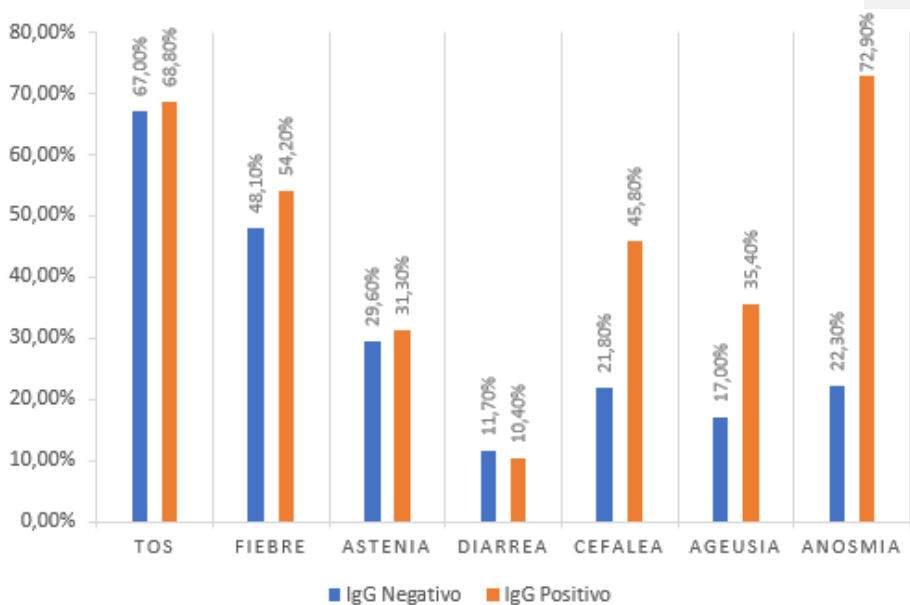


Gráfico VII: Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 de acuerdo al resultado de la detección de anticuerpos IgG contra COVID-19.

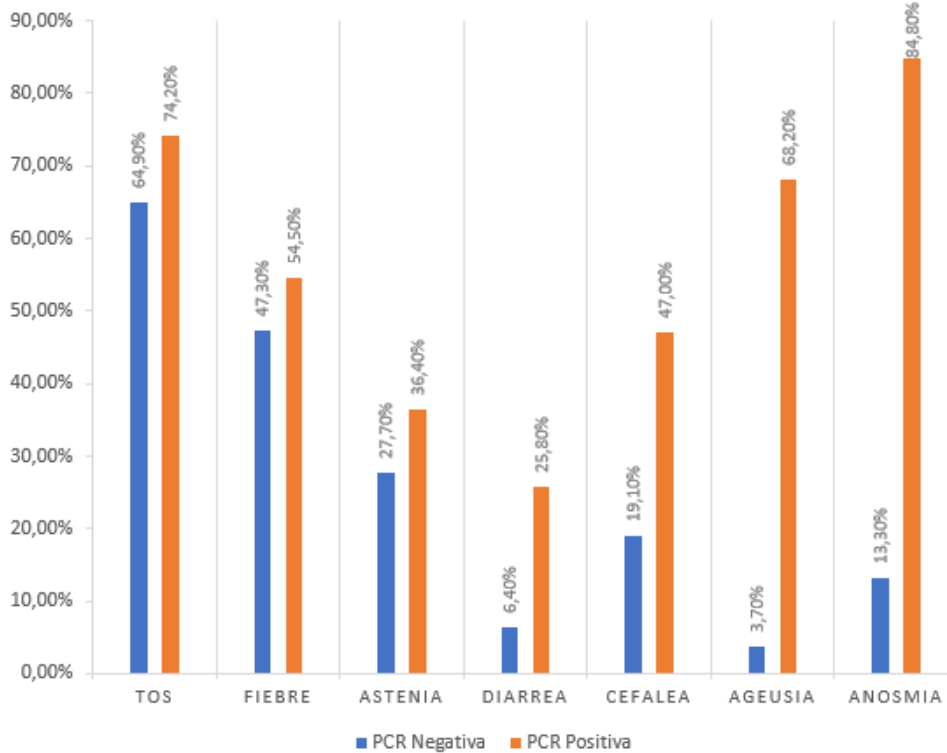


En cuanto al resultado positivo de la prueba PCR y los síntomas asociados, en aquellos pacientes con PCR positiva, los síntomas más prevalentes fueron: anosmia, ageusia, cefalea, y diarrea. Mientras que, entre las pacientes con resultado negativo en la PCR, estos mismos síntomas fueron los menos comunes anosmia (85% vs. 13%), ageusia (68% vs. 4%), cefalea (47% vs. 19%) y diarrea (26% vs. 6%), como se puede observar en el Gráfico VIII.

Comentado [31]: cambiar formato de párrafo

Gráfico VIII: Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes embarazadas atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo

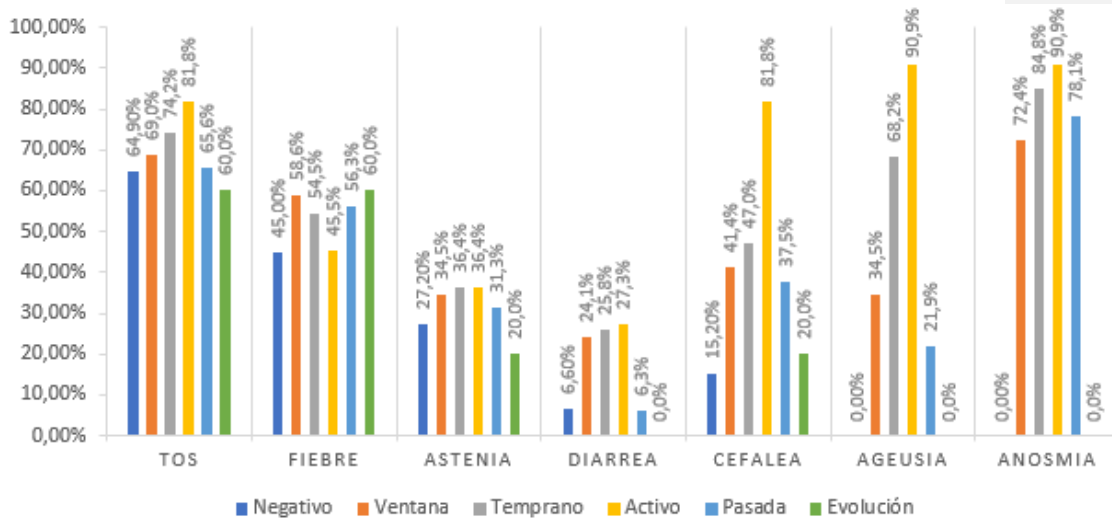
2020 a septiembre 2021 de acuerdo al resultado de la detección del SARS-CoV-2 por medio de PCR.



Finalmente, se analizó la frecuencia de los síntomas presentados de acuerdo a la fase de la enfermedad obtenida a partir de los resultados de PCR y serología. En las pacientes con resultados negativos en las tres pruebas (enfermedad negativa), y en aquellas con serología positiva, pero PCR negativa (enfermedad en evolución), se encontró menor frecuencia de tos, fiebre, astenia, diarrea y cefalea, mientras que la ageusia y la anosmia estuvieron completamente ausentes en estas dos fases. Por otro

lado, la mayor frecuencia de los síntomas se encontró en las pacientes con resultados positivos en las tres pruebas (enfermedad activa), y en aquellas con resultados PCR e IgM positivos (enfermedad temprana). Los síntomas encontrados en mayor frecuencia fueron la anosmia, ageusia, cefalea y tos; mientras que los menos frecuentes fueron: la diarrea y la astenia. El Gráfico IX resume los hallazgos reportados.

Gráfico IX: Prevalencia de los síntomas presentados por las pacientes atendidas en el hospital Teófilo Dávila durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021 de acuerdo la interpretación de la PCR y la serología



No veo la correlación entre seroprevalencia y síntomas, podría aplicar correlación de

Pearson

¿Qué resultados tiene con la población vacunada? no encuentro ningún análisis

4.2. Discusión de los resultados.

Los cambios fisiológicos que tienen lugar durante el embarazo podrían representar una condición de vulnerabilidad frente al COVID-19 (25), y ya que las gestantes representan una población inmunológicamente única (4), estudiar su seroprevalencia es fundamental. La presente investigación describe las características clínicas y la seroprevalencia de COVID-19 de acuerdo a los síntomas y al resultado de la prueba PCR de 254 mujeres embarazadas con síntomas de COVID-19 que fueron atendidas en el Hospital General Provincial Teófilo Dávila perteneciente al ministerio de salud pública (MSP), específicamente en su área de Ginecología y Obstetricia durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021.

Estudios previos se han enfocado en evaluar el impacto del SARS-CoV-2 en el ~~embarazo~~ ~~embarazado~~ desde la perspectiva de casos PCR positivos, por lo que en la literatura la seroprevalencia del COVID-19 en gestantes es escasa. En Ecuador, se ha descrito una seroprevalencia mayor al 70% para una población de 730 personas en general de la zona rural de la Costa (32), sin embargo, ~~sólo~~ ~~se~~ un estudio (4) evaluó la seroprevalencia de COVID-19 en mujeres embarazadas de la ciudad de Babahoyo, reportando seropositividad del 32% entre las 769 muestras estudiadas, no obstante, ya que las características demográficas del país son muy diferentes entre regiones, la generalización de esos resultados es limitada y se requieren estudios adicionales como este.

Los hallazgos de esta investigación indican una baja tasa de seroprevalencia tanto de IgM (16.5%) como de IgG (18.9%), lo que es consistente con la seroprevalencia internacional promedio reportada por Guevara-Ríos (25) y Villalaín (28), pero difiere de los niveles elevados de IgG e IgM observados en 6 gestantes de Wuhan, China (18). Por otro lado, al analizar la seroprevalencia combinada de IgG e IgM se pudo determinar que el 10.2% de las gestantes tuvieron resultados que coincidían con primoinfección, mientras que en el 6.3% se encontró serología de reinfección.

Comentado [32]: explique por qué lo considera una reinfección

Además, se encontraron algunos hallazgos clínicamente relevantes, en primer lugar se determinó que existe mayor prevalencia de ageusia, anosmia y cefalea en pacientes con IgM, y en la literatura se encontró que se ha propuesto que la anosmia y los cambios en el olor deben usarse como indicadores de seropositividad de COVID-19 (14), ya que es una de las principales manifestaciones de infección aguda, sin embargo, en las gestantes las alteraciones del sistema olfatorio son comunes, por lo que se requieren más estudios. Un estudio realizado en mujeres embarazadas de la ciudad de Babahoyo, Ecuador, reportó una tendencia correlativa, sin significancia estadística, entre los niveles de IgG y las mujeres sintomáticas (0,4136 valor de $p = 0,0623$), sin embargo, informó que no hubo correlación entre los síntomas y los niveles de IgM (0,2379 p -valor = 0,2863) (4), en cuanto a la clínica, un estudio realizado en mujeres gestantes de Madrid (5), encontró que entre las pacientes sintomáticas con IgG+ y un resultado positivo de PCR ($n=22$), los síntomas más comunes fueron tos seca (68,2%), mialgias (68,2%) y fiebre (54,6%), mientras que en la presente investigación las mujeres con un resultado positivo en las pruebas de IgG y PCR presentaron: anosmia (78.1%), tos (65.6%) y fiebre (56.3%). Esta variación se explicaría ya que no se estudió la prevalencia de mialgias en esta población.

Comentado [33]: que busquen qué cosa?

En segundo lugar, este estudio encontró que las manifestaciones clínicas mencionadas para aquellas mujeres con IgM positivo son similares a los observado en aquellas con IgG positivo, es decir, a diferencia de otros síntomas, la ageusia, anosmia y cefalea se

mantienen desde la infección inicial hasta la cronicidad, generando una tendencia que puede predecir la infección, aguda o antigua, por COVID-19. Por último, se observó que las manifestaciones clínicas más frecuentes entre las pacientes con PCR positivo (anosmia, ageusia, y cefalea), fueron las menos frecuentes entre aquellas con PCR negativo, lo que podría indicar que la presencia de estos síntomas es un factor predictivo de COVID-19 positivo ya que se ha descrito que la anosmia y la ageusia son síntomas directamente relacionados con el COVID-19, ya que 91.18% de pacientes con afectación del gusto y del olfato obtienen un resultado positivo en la prueba PCR (37), sin embargo, un estudio que comparó la clínica de pacientes con resultados negativos y positivos reportó que entre ambos grupos los síntomas fueron similares (36).

Un informe de caso realizado en Perú detalló a una gestante sintomática con prueba PCR positiva y serología negativa al quinto día, que para el noveno día desde el inicio de sus síntomas se seroconvirtió (15), en este estudio, las pacientes que inicialmente tuvieron un resultado positivo en la PCR pero negativo en la serología representaron el 11.42%, y se clasificaron como “periodo de ventana”, mientras que aquellas que tuvieron un resultado positivo tanto en la PCR como en la serología se subclasificaron en: Infección en estadio temprano (IgM + e IgG -) en el 10.24% de las pacientes, e Infección activa (IgM + e IgG+) en el 4.33%. Adicionalmente, los hallazgos de este estudio demuestran que en las mujeres embarazadas del estudio no se encontraron falsos negativos ni infecciones en fases finales, y que la infección antigua se presentó en un pequeño porcentaje (12.6%) de la muestra.

Aunque investigaciones anteriores han incluido gestantes asintomáticas (35), todas las participantes del estudio presentaban al menos una manifestación relacionada con COVID-19, y entre los síntomas más comunes reportados entre las 254 mujeres embarazadas del total de la muestra se encontró que la tos y la anosmia fueron los más comunes, mientras que el síntoma menos común fue la diarrea, lo que coincide con lo reportado en mujeres gestantes (27), a diferencia de lo que se ha informado en la

población en general (29), en la cual es más común la presencia de síntomas gastrointestinales. Adicionalmente, se analizó la frecuencia de los síntomas presentados de acuerdo a la fase de la enfermedad observándose que en los pacientes con PCR negativa la frecuencia de los síntomas era menor que en aquellos con PCR positiva, e incluso la ageusia y la anosmia eran ausentes en el primer grupo, sin embargo, un estudio (36) realizado en 286 pacientes de la población en general de Turquía con sospecha de COVID-19 que fueron clasificados de acuerdo a su resultado en la prueba PCR, positiva en el 54.9% de sus pacientes, reportó que los síntomas fueron similares entre ambos grupos, no obstante, se requieren estudios que evalúen las diferencias entre gestantes con PCR positiva o negativa.

La presente investigación tiene limitaciones al tratarse de un estudio retrospectivo de corte transversal, cuyos resultados se extraen de una cohorte de gestantes de la provincia de El Oro, por lo que no es extrapolable a todo el país, adicionalmente, se desconocen las complicaciones que presentaron las embarazadas y el trimestre de gestación en el que se encontraban, sin embargo, también existen varios puntos fuertes ya que este estudio aporta información valiosa de la seroprevalencia de COVID-19 durante el periodo de pandemia, por lo que indirectamente permite conocer la prevalencia de infecciones agudas, antiguas y de reinfección de la población estudiada.

5. Capítulo V. Conclusiones y recomendaciones.

5.1. Conclusión.

Se ha determinado la seroprevalencia de COVID-19, tanto de IgM como de IgG, en mujeres embarazadas de la provincia de El Oro, Ecuador, durante el periodo marzo 2020 a septiembre 2021, la que coincide con lo reportado por otros estudios. Adicionalmente, se pudo determinar que el 10.2% de las gestantes tenían resultados que coincidían con primoinfección, lo que es preocupante considerando la vulnerabilidad de esta población y su limitado acceso a los servicios de salud. Clínicamente, las pacientes del estudio que tuvieron un resultado positivo en las pruebas serológicas y/o en la PCR presentaban con mayor frecuencia anosmia, ageusia y cefalea que lo reportado por estudios previos. Así mismo se encontró que estos síntomas se mantienen desde la infección inicial hasta la cronocidad, generando una tendencia que puede predecir la infección, aguda o antigua, por COVID-19, lo que permitiría definir criterios clínicos de diagnóstico predictivo para la atención oportuna.

Comentado [34]: es de ...%

5.2. Recomendaciones.

La atención oportuna de la población materno-infantil es prioritaria, por lo que se recomienda a los profesionales de la salud identificar oportunamente criterios clínicos de diagnóstico predictivo que faciliten la atención de las mujeres embarazadas. Adicionalmente, se requieren investigaciones adicionales que permitan comparar la seroprevalencia obtenida durante las primeras olas de COVID-19 con la seroprevalencia actual, y se recomienda diseñar estudios de corte longitudinal para conocer el impacto de la infección materna en la seroprevalencia neonatal, y en las complicaciones obstétricas y perinatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gupta P, Kumar S, Sharma S. SARS-CoV-2 prevalence and maternal-perinatal outcomes among pregnant women admitted for delivery: Experience from COVID-19-dedicated maternity hospital in Jammu, Jammu and Kashmir (India) [Internet]. Wiley Public Health Emergency Collection. PubMed - NCBI; 2021 [cited 2022Nov10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8242893/>
2. Abdullahi M, Abdullahi H, Abdi N, Garba B, Hussain M. Seroprevalence of SARS-CoV-2 virus antibodies and sociodemographic features of pregnant women in Mogadishu, Somalia: a cross-sectional survey study [Internet]. BMJ Public Health Emergency Collection. PubMed - NCBI; 2022 [cited 2022Nov10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9185162/>
3. McAuley A, Gousias P, Hasan T, Rashid L, Richardson C. National population prevalence of antibodies to SARS-CoV-2 among pregnant women in Scotland during the second wave of the COVID-19 pandemic: a prospective national serosurvey [Internet]. Elsevier Public Health Emergency Collection . 2021 [cited 2022Nov10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8364809/>
4. Villalaín C, Herraiz I, Luczkowiak J, Pérez-Rivilla A, Folgueira MD, Mejía I, Batllori E, Felipe E, Risco B, Galindo A, Delgado R. Seroprevalence analysis

- of SARS-CoV-2 in pregnant women along the first pandemic outbreak and perinatal outcome. *PLoS One*. 2020 Nov 30;15(11):e0243029. doi: 10.1371/journal.pone.0243029. PMID: 33253283; PMCID: PMC7703887.
5. Zambrano H, Anchundia K, Aviles D, Andaluz R, Calderon N, Torres E, Gonzalez-Granda N, Maxwell A, Chen K, Gonik B, Mor G. Seroprevalence of SARS-CoV-2 immunoglobulins in pregnant women and neonatal cord blood from a highly impacted region. *Placenta*. 2021 Nov;115:146-150. doi: 10.1016/j.placenta.2021.10.001. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34626893; PMCID: PMC8492380.
 6. Hayakawa S. Covid-19 pandemic and pregnancy. [Internet]. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020 [cited 4 February 2022].
 7. Wastnedge E, Reynolds R. Pregnancy and COVID-19. [Internet]. *Physiol Rev*. 2018 [cited 4 February 2022].
 8. Dashraath P. Coronavirus disease (COVID 19) pandemic and pregnancy. [Internet]. *Journal of Obstet and Gynecol*. 2019 [cited 4 February 2022].
 9. Pineda D, Rodríguez E, Gascón F, Pacheco M, Lorenzo M. COVID-19. Perspectiva desde el Laboratorio Clínico [Internet]. *Asociación Española de Biopatología Médica - Medicina de Laboratorio*. 2020 [cited 2022Nov2]. Available from: <https://www.aebm.org/comites-main/comite-de-calidad-gestion-seguridad-y-evidencia/743-covid-19-perspectiva-desde-el-laboratorio-cl%C3%ADnico.html>
 10. McIntosh K. COVID-19: Clinical features [Internet]. *UpToDate*. 2022 [cited 2022Nov11]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19->

[clinical-](#)

[features?sectionName=Incubation%20period&topicRef=127454&anchor=H222473005&source=see_link#H222473005](#)

11. Dan J, Mateus J, Kato Y. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection [Internet]. Science AAAS . 2021 [cited 2022Oct29]. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abf4063>
12. Rodeles LM, Peverengo LM, Benítez R, Benzaquen N, Serravalle P, Long AK, et al. Seroprevalence of anti-SARS-cov-2 IGG in asymptomatic and Paucisymptomatic people over a 5 month survey in Argentina. Revista Panamericana de Salud Pública. 2021;45:1.
13. Wiersinga W, Rhodes A. athophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. [Internet]. JAMA. 2020 [cited 8 February 2022].
14. Salinas N. Covid y Embarazo. Punto de vista inmunológico, clínico y repercusiones materno fetales. [Internet]. UTMACH. 2020 [cited 4 February 2022]. Available from: http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/15779/1/E-11668_SALINAS%20QUITO%20NATHALY%20ELIZABETH.pdf
15. Vigil-De Gracia P, Caballero L, Chinkee J, Luo C, Sanchez J. COVID-19 and pregnancy. Review and update. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2020Jun8;

16. Flannery D, Gouma S, Dhudasia M, Mukhopadhyay S. SARS-CoV-2 seroprevalence among parturient women in Philadelphia. *ScienceImmunology*. 2020Nov10;
17. Hernandez M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán M, Cabrera C. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. *Revista de Infectología*. 2021Jun8;
18. Schwartz D, Graham A. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. [Internet]. *BMJ*. 2022 [cited 10 February 2022].
19. Li Q, Guan X, Wu P. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 2022 [cited 8 February 2022].
20. Berguella V. COVID-19: Overview of pregnancy issues [Internet]. *UpToDate*. 2022 [cited 7 February 2022]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-overview-of-pregnancy-issues?sectionName=Maternal%20course&search=covid%20and%20pregnancy&topicRef=127766&anchor=H258406312&source=see_link#H258406312
21. Mikkelsen M, Abramos B. COVID-19: Evaluation and management of adults following acute viral illness [Internet]. *UpToDate*. 2022 [cited 9 February 2022]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-following-acute-viral-illness?search=TOMOGRAPHY%20COVID&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

22. Jacobi A, Chung M. Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review. [Internet]. Clean Imaging. 2020 [cited 9 February 2022].
23. Wastnedge, E.A. et al. (2021) “Pregnancy and covid-19,” *Physiological Reviews*, 101(1), pp. 303–318. Available at: <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>.
24. Hayakawa, S., Komine-Aizawa, S. and Mor, G.G. (2020) “Covid-19 pandemic and pregnancy,” *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 46(10), pp. 1958–1966. Available at: <https://doi.org/10.1111/jog.14384>.
25. Guevara-Ríos E, Carranza-Asmat C, Zevallos-Espinoza K, Espinola-Sánchez M, Arango-Ochante P, Ayala-Peralta FD, et al. Prevalencia y Caracterización de gestantes seropositivas para SARS-COV-2. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*. 2020;9(2):11–5.
26. Hernandez O, Honorato M, Silva M, Sepulveda A, Fuenzalida J. COVID-19 and pregnancy in Chile: preliminary report of the GESTACOVID multicenter study. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2020Aug5;
27. Universidad de Barcelona. PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN (V17 25/7/2022) [Internet]. Hospital Clínic | Universitat de Barcelona. 2022 [cited 2022Oct29]. Available from: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
28. Villalaín C, Herraiz I, Luczkowiak J, Pérez A, Folgueira M. Seroprevalence analysis of SARS-CoV-2 in pregnant women along the first pandemic outbreak

and perinatal outcome. Fetal Medicine Unit – Maternal and Child Health and Development Network. 2020Nov30;

29. Líneas de investigación, Centro de investigaciones. [Internet]. UEES. 2022 [cited 8 February 2022]. Available from: <https://www.uees.edu.ec/investigacion/lineas-de-investigacion.php>
30. OPS. ¿Cuál es la tasa de mortalidad materna por CoVID19 en Ecuador? [Internet]. Reporte OPS. 2020 [cited 6 February 2022]. Available from: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/ecuador-reporta-altas-tasas-de-mortalidad-por-covid19-en-embarazadas-y-poblaciones-indigenas--96478>
31. CDC. COVID-19 Data tracker [Internet]. Prevention. 2020 [cited 5 February 2022]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>
32. del Brutto O, Costa A, Mera R, Recalde B. SARS-CoV-2 in Rural Latin America. A Population-based Study in Coastal Ecuador, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 73, Issue 2, 15 July 2021, Pages 314–317, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1055>
33. Rodrigues C. Pregnancy and Breastfeeding during COVID-19 Pandemic: A systematic Review of Published Pregnancy Cases. [Internet]. *Front Public Health*. 2020 [cited 5 February 2022].
34. Collin J., Byström E. Public Health Agency of Sweden’s Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. [Internet]. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 [cited 5 February 2022].

35. Shmakov R, Prikhodko A, Shmakova E, Pigerov A, Pekarev O. Clinical course of novel COVID-19 infection in pregnant women [Internet]. PubMed - NCBI. Taylor and Francis Public Health Emergency Collection; 2020 [cited 2022Nov1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7711745/>
36. Ozcan E, Yazuver S, Borku B, Ikitimur H. The relationship between positivity for COVID-19 RT-PCR and symptoms, clinical findings, and mortality in Turkey [Internet]. PubMed - NCBI . Taylor and Francis Public Health Emergency Collection; 2021 [cited 2022Nov1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7885717/>
37. Barón-Sánchez J, Santiago C, Goizueta G, Arca R. Afectación del sentido del olfato y el gusto en la enfermedad leve por coronavirus (COVID-19) en pacientes españoles [Internet]. Elsevier Public Health Emergency Collection. 2020 [cited 2022Nov10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386364/>

ANEXOS

TABLAS

Tabla I.- Síntomas de COVID-19 en la población en general, incluyendo a las mujeres embarazadas, y su similitud y diferencia con otras alteraciones respiratorias (13).

Síntomas	COVID-19	Gripe	Resfriado
Tos seca	+++	+++	++
Tos con flema	--	--	+++
Fiebre	+++	+++	-
Pérdida de olfato y/ o del gusto	+++	--	--
Moqueo nasal	++	++	+++
Estornudos	--	-	+++
Dolor de garganta	++	++	+++
Dificultad para respirar	++	--	--
Dolor de cabeza	++	+++	-
Dolor de las articulaciones	++	+++	+++
Cansancio	++	+++	++
Diarrea	-	+	--
+++ Con frecuencia ++ A veces + Poco - Raro -- Nunca			

GRÁFICOS

Gráfico X. Clasificación Tomográfica CO-RADS, para nivel de sospecha de COVID-19 (28).



Gráfico XI. Carta de aprobación para la recolección de datos.

