



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

“INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN MUJERES

EMBARAZADAS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO:

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DESENLACES

PERINATALES”.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. SAIR VÉLEZ CHEGÜE

DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes



DRA. MARÍA DEL CARMEN ZAMORA MEDINA

Asesor de Tesis y Metodológico

DRA. ORALIA ALEJANDRA OROZCO GUILLEN

Asesor de Tesis

CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

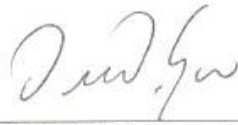
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

**“INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN MUJERES EMBARAZADAS
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: MANIFESTACIONES
CLÍNICAS Y DESENLACES PERINATALES”.**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH

Profesora Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MARIA DEL CARMEN ZAMORA MEDINA

Asesor de Tesis y Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. ORALIA ALEJANDRA OROZCO GUILLEN.

Asesor de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dedicatoria:

A mi padre, Francisco Vélez, quien me enseñó a trabajar por mis sueños con sus palabras, pero aún más con su silencio me impulso para tomar las mejores decisiones en mi vida. Aunque ya no está en este plano terrenal, su amor seguirá conmigo todos los días de mi vida.

A mi madre, Josefa Chegüe, por ser el pilar en mi vida, por el apoyo que me has dado, por todos tus esfuerzos realizados, gracias por el cariño y amor que me demuestras.

A mis hermanos, quienes son el mayor ejemplo de superación, quienes me han inculcado el deseo de seguir adelante y de no darme por vencida en las adversidades, gracias por apoyarme en todos mis proyectos.

Agradecimientos:

A mis amigos, quienes me han acompañado en este camino, quienes con sus palabras y acciones me han demostrados todo su apoyo.

A todos los maestros que han dejado en mi aprendizaje, no solo académicos, si no de vida, gracias por su dedicación, principalmente a quienes promovieron la idea de este trabajo a María del Carmen Zamora Medina y Oralia Alejandra Orozco Guillen.

Al Instituto Nacional de Perinatología, por brindarme la oportunidad de desarrollarme y capacitarme como médico especialista.

IDENTIFICACIÓN:

a) Título:

Infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico: manifestaciones clínicas y desenlaces perinatales.

b) Autores:

Dra. Sair Vélez Chegüe.

Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia de Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Dra. María del Carmen Zamora Medina.

Médico internista, subespecialista en reumatología.

Asesor de Tesis y asesor metodológico.

Dra. Oralía Alejandra Orozco Guillen.

Médico internista, subespecialista en nefrología.

Asesor de Tesis

INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

ÍNDICE.

I.	Título	1
II.	Autorización.....	2
III.	Dedicatoria.....	3
IV.	Información de autores.....	4
V.	Resumen.....	6
VI.	Abstract.....	7
VII.	Antecedentes.....	8
VIII.	Material y métodos.....	13
IX.	Resultados.....	14
X.	Discusión.....	17
XI.	Conclusiones.....	19
XII.	Referencias bibliográficas.....	19
XIII.	Anexos.....	23

“INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN MUJERES EMBARAZADAS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DESENLACES PERINATALES”.

Sair Vélez Chegüe^a, María del Carmen Zamora Medina^b, Oralia Alejandra Orozco Guillen^c,

a Residente de ginecología y obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”.

b Médico internista, subespecialista en reumatología, Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”.

c Médico internista, subespecialista en nefrología, Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”.

RESUMEN:

Objetivo: Conocer el impacto de la infección por SARS-CoV2 en la actividad de la enfermedad y los desenlaces perinatales en las pacientes embarazadas con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES). **Métodos:** Estudio descriptivo, observacional de marzo de 2020 a mayo de 2021. Se incluyeron todas las pacientes embarazadas mayores de 18 años con diagnóstico de LES y que cumplan con la definición operacional de infección por SARS-CoV2.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes, la edad media fue 28.75 ± 8.1 años. Dentro de las comorbilidades 3 pacientes (25%) tenían además síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAF). Las principales complicaciones perinatales fueron restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) 50%, preeclampsia 41.7%. En la resolución del embarazo el 91.7% de las mujeres se resolvieron por cesárea, en cuanto a la indicación de cesárea fueron RCIU, preeclampsia con datos de severidad (PCDS) y electiva con 27.3% cada una, y riesgo de pérdida del bienestar fetal 18.2%. Le edad gestacional media de resolución fue 35 ± 5.2 semanas de gestación, mientras que el peso medio de los recién nacidos fue de 2083.3 ± 732.1 gramos, el 66.7% se clasificó como peso bajo al nacer. Se realizó prueba RT-PCR SARS-COV2 a 9 recién nacidos, el 25% tuvieron prueba positiva.

Conclusiones: The present study found a high prevalence of IUGR and preeclampsia, and low birth weight compared to patients with SLE without SARS-COV2 infection reported in the literature.

Palabras claves: Embarazo, SARS-COV-2, COVID-19, Lupus eritematoso sistémico, LES.

ABSTRACT:

Objective: To know the impact of SARS-CoV2 infection on disease activity and perinatal outcomes in pregnant patients diagnosed with systemic lupus erythematosus.

Methods: Descriptive study, observational from March 2020 to May 2021. All pregnant patients older than 18 years who are diagnosed with SLE and who meet the operational definition of SARS-CoV2 infection were included.

Results: We included 12 patients, the average patient age was 28. 28.75 ± 8.1 . Among the comorbidities, 3 patients (25%) also had antiphospholipid antibody syndrome (APS). The main perinatal complications were intrauterine growth restriction (IUGR) 50%, preeclampsia 41.7%. In the resolution of the pregnancy, 91.7% of the women resolved by cesarean section, regarding the indication for cesarean section they were IUGR, pre-eclampsia with severity data (PCDS) and elective with 27.3% each, and risk of loss of fetal well-being 18.2 %. The mean gestational age of resolution was 35 ± 5.2 weeks of gestation, while the mean weight of the newborns was 2083.3 ± 732.1 grams, 66.7% were classified as low weight at birth. A SARS-COV2 RT-PCR test was performed on 9 newborns, 25% had a positive test.

Conclusions:

Keys words: *pregnancy, COVID-19, SARS-CoV-2, systemic lupus erythematosus, SLE.*

ANTECEDENTES:

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una nueva patología emergente con rápido aumento de infectados y defunciones desde su primera identificación en Wuhan, China en diciembre de 2019 ¹. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el brote de un síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causado por el nuevo Coronavirus (SARS-CoV2) como una emergencia de salud pública internacional ². En Latinoamérica, el primer caso de infección por SARS CoV2 fue reportado en Brasil el 25 de febrero de 2020 ³. El primer caso de infección por SARS-CoV2 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México ⁴. Esta pandemia ha puesto a prueba los distintos sistemas de salud, especialmente en países en desarrollo, donde las limitaciones logísticas y económicas pueden representar un gran desafío para afrontarla.

EL SARS-CoV2 tiene la capacidad de entrar al organismo por medio de las mucosas (oral, nasal o conjuntival), mediante aerosoles de persona a persona o por medio de la exposición de una persona sana con objetos contaminados, sin embargo, hoy en día se sabe que la vía fecal – oral también es posible. Con un período de incubación que oscila en un rango de 2-14 días, con un promedio de 5.2 días (IC 95% 4.1-7.0). Inicio de síntomas en un rango de 12.5 días (IC 95% 10.3 – 14.8)⁴⁻⁶.

Una revisión sistemática realizada por C., Rodrigues et al, que incluyó 162 estudios originales con un total de la muestra de 3,985 mujeres embarazadas encontró la siguiente distribución de casos de pacientes obstétricas con infección por SARS CoV2 a nivel mundial: Estados Unidos 30%, China 21%, Francia 17%, Inglaterra 11%, México 8%, España 6% e Italia 5 ⁷.

De acuerdo con un reporte emitido por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), reportó una población aproximada de 26,364 mujeres embarazadas con infección por SARS COV2 en Estados Unidos (país con mayor tasa de pacientes obstétricas positivas para SARS CoV2), de enero a octubre del 2020. De ellas el 27% requirieron manejo hospitalario, 4% ameritaron ingreso a unidad de cuidados intensivos y 2% necesitaron ventilación mecánica invasiva; alcanzando una tasa de mortalidad del 0.17%⁸.

En una publicación emitida por el American Journal of Obstetrics & Gynecology (AJOG) en abril del 2021, se realizó un estudio de casos y controles donde se compararon dos muestras; 61 pacientes embarazadas con enfermedad por COVID-19 (casos), contra 122 mujeres embarazadas sin COVID-19 (controles). Las 61 paciente embarazadas con infección por SARS-CoV-2 se categorizaron de acuerdo con la presentación de la enfermedad en leve (n=54, 88.5%), severo (n=6, 9.8%) y crítico (n=1, 1.6%). Dentro de los factores de riesgo encontrados que se asociaron a mayor tasa de morbilidad están; raza negra (14.1% vs 6.6%), raza hispana (57.1 vs 26.2%), edad materna de riesgo(>35 años) OR 3.4 95% IC, 1.2-13.4), presencia de comorbilidades (42.9% VS 24.6%), entre las que se encontraron diabetes pregestacional (28.6% vs 16.4%), hipertensión arterial crónica (28.6% vs 4.9%),

enfermedad renal (14.4% vs 0%) y anemia (14.3% vs 3.3%) y el motivo de ingreso a hospitalización (indicación asociada a complicaciones por COVID-19)⁹.

El LES es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica con una alta prevalencia en mujeres en edad fértil¹⁰. El surgimiento y a rápida propagación de la pandemia de infección por SARS-CoV-2 ha planteado múltiples preguntas a los reumatólogos sobre el riesgo de infección y el uso adecuado de medicamentos inmunosupresores por parte de pacientes con LES y otras enfermedades reumáticas autoinmunes crónicas (AIRD)¹¹. Las personas con LES pueden tener un mayor riesgo de contraer SARS-CoV-2 y un curso clínico más grave una vez infectados, debido a las perturbaciones inmunes innatas relacionadas con el LES y al aumento de la inflamación inicial. Los medicamentos inmunosupresores están asociados con un aumento de las infecciones, mientras que también pueden atenuar las respuestas inmunes exuberantes que se observan en el COVID-19 grave. Los determinantes sociales de la salud y las comorbilidades prevalentes en las cohortes de LES se han asociado de forma independiente con COVID-19 en otras poblaciones. Mientras la pandemia evoluciona, la investigación sobre el impacto de COVID-19 en pacientes con LES y otras enfermedades autoinmunes ha continuado, proporcionando evidencia preliminar para ayudar en la toma de decisiones clínicas y generar hipótesis para ser probadas¹²⁻¹⁴.

El SARS-COV-2 es un coronavirus de ARN novedoso de la misma familia que el coronavirus del síndrome respiratorio del SARS-COV y del Oriente Medio. El SARS-CoV-2 ingresa a las células uniéndose al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)¹⁴⁻¹⁵ lo que sugiere que los factores que mejoran la expresión de ACE2 podrían aumentar la entrada viral y la susceptibilidad a COVID-19¹⁶.

Tanto los mecanismos inmunitarios innatos como los adaptativos están implicados en la respuesta inmunitaria temprana contra el SARS-CoV-2. Los macrófagos, neutrófilos y células dendríticas parecen importantes en la defensa temprana, siendo estas últimas las principales inductoras de una respuesta temprana de interferón tipo I (IFN) en el sitio de infección que limita la replicación viral y la activación inmunitaria sistémica. Tanto la solidez como el momento de esta respuesta se consideran críticos en COVID-19, con respuesta de células T específicas del virus deterioradas y deterioro clínico tardío. Las respuestas de las células T CD8 citotóxicas surgen en los próximos días y se ven afectadas en el COVID-19 grave, pero cuando son fuertes, pueden controlar el COVID-19 y conducir a la eliminación viral. Las respuestas de anticuerpos se generan dentro de los 12 a 14 días posteriores a la infección y pueden proteger contra futuras infecciones o reinfecciones, aunque es probable que las células B y las inmunoglobulinas no estén obligadas para una respuesta inmunitaria protectora al SARS-CoV-2^{14,17}. Las respuestas de anticuerpos se generan dentro de los 12 a 14 días posteriores a la infección y pueden proteger contra futuras infecciones o reinfecciones, aunque es probable que las células B y las inmunoglobulinas no estén obligadas para una respuesta inmunitaria protectora al SARS-CoV-2¹⁴.

Una pequeña minoría (5%) de los pacientes con neumonía por COVID-19 muestran un deterioro clínico rápido y repentino al final del curso de la enfermedad, a pesar de la disminución de los niveles de carga viral del SARS-CoV-2. Estos pacientes progresan hacia el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y una tormenta de citocinas sistémicas asociadas con una mortalidad considerable¹⁸.

Respuesta del sistema inmune en la paciente obstetricia a la infección por SARS-CoV-2

Durante la gestación el sistema inmune deberá adaptarse para tolerar y preservar al feto (semiallogénico), y al mismo tiempo tendrá que preservar sus funciones principales para responder a patógenos. Esta adaptación en el sistema inmunológico de la embarazada se conoce como polarización de los linfocitos T helper hacia el fenotipo Th2. El embarazo estará determinado por dos eventos inmunológicos; un estado antiinflamatorio que abarca el segundo trimestre de la gestación para lograr el crecimiento fetal y un estado proinflamatorio, que ocurre en el primer trimestre con el fin de lograr la implantación y placentación y en el tercer trimestre en donde el sistema inmune cambia a una respuesta mediada por los linfocitos T helper 1 previo al inicio de trabajo de parto¹⁹.

Esta corresponde a una de las explicaciones por las cuales se sugiere que durante el tercer trimestre exista mayor riesgo de infección y síntomas por SARS-CoV-2, debido a una respuesta inflamatoria excesiva²⁰.

Por otra parte, la infección por SARS-Cov-2 en las pacientes gestantes se explicará mediante el sistema de renina angiotensina aldosterona. Como recordaremos gracias a la interacción y balance de este eje se logra la regulación de la presión arterial: la angiotensina II promueve vasoconstricción, retención de Na y trombosis mientras que la angiotensina I, actúa de forma contraria generando vasodilatación, es un antiinflamatorio y disminuye el riesgo de trombosis. Ante su desregulación se pueden presentar durante el embarazo desenlaces perinatales como embarazo pretérmino, preeclampsia y restricción del crecimiento Intrauterino. En el embarazo ocurre un incremento temprano de todos los componentes que conforman dicho eje, y se ha estudiado que existe un incremento de ACE2 en el lecho placentario. Cuando ocurre la infección por SARS-CoV-2 la proteína S se unirá al receptor ACE2 provocando un desbalance del sistema hacia la baja, y por consiguiente habrá un aumento de angiotensina II en relación directa a la disminución de la angiotensina I. Ocurriendo un mecanismo similar al que sucede en la preeclampsia lo que llevará a: disfunción endotelial, activación del complemento y posibles estados protrombóticos^{19,20}.

Lupus eritematoso sistémico e infección por SARS-COV-2

Las perturbaciones inmunológicas innatas y adaptativas que prevalecen en el LES pueden aumentar la susceptibilidad al COVID -19, provocar una diseminación viral prolongada o predisponer a una enfermedad más grave. En pacientes infectados

con SARS-CoV-2 con LES, los defectos de metilación del ADN subyacentes, potencialmente exacerbados por el estrés oxidativo, podrían aumentar la expresión de ACE2 y potenciar la viremia. Los defectos en la citotoxicidad mediada por células T en pacientes con LES se han asociado con una mayor susceptibilidad viral y podrían ser particularmente relevantes en el COVID-19 grave ¹⁴.

Al principio de la pandemia de COVID-19, los estudios observacionales que empleaban registros clínicos, encuestas de pacientes y revisiones de registros hospitalarios intentaron capturar la epidemiología y el curso clínico de COVID-19 en el LES y otros AIRD. A pesar del gran número acumulado de pacientes, los problemas metodológicos (Centrarse en los más enfermos, exclusión de una enfermedad leve o asintomática, disponibilidad o precisión limitada de las pruebas de PCR) limitan la evaluación de la incidencia o la gravedad de COVID-19 en el LES y otros AIRD¹⁴.

En una encuesta de telemedicina de 126 pacientes italianos con LES, se informaron 12 casos de COVID-19 confirmados o sospechados. Los síntomas se mantuvieron de leves a moderados (a excepción de un ingreso en la UCI), con una incidencia confirmada de COVID-19 (2,5%) que parecía incrementada en comparación con la población general. La incidencia de COVID-19 fue baja en 225 pacientes con LES encuestados de Bélgica, con 18 casos de infección (5 confirmados), 2 de los cuales requirieron hospitalización^{14,21,22}.

Mientras se esperan estudios más completos, nuestro enfoque permanecerá en la práctica clínica sólida, la toma de decisiones individualizada y el cumplimiento de las medidas preventivas generales en el cuidado de pacientes con LES en medio de la pandemia. Sin embargo, el panorama en rápida evolución de la investigación de COVID-19 no favorece conclusiones firmes y duraderas. Mientras tanto, mantener la remisión de la enfermedad en los pacientes con LES sigue siendo clave para prevenir las complicaciones del LES, la hospitalización y el riesgo de exposición a COVID-19¹⁴.

Placenta e infección por SARS-COV-2.

La placenta representa un compartimento muy perfundido que separa las circulaciones materna y fetal. La infección por SARS-CoV-2 tiene el potencial de incrementar el estrés inflamatorio y oxidativo en la placenta, comprometiendo así tanto la evolución del embarazo como el desarrollo fetal. Aunque ha habido muchos informes de niños nacidos de madres probados para ser SARS-CoV-2 positivo hay informes de casos solamente raros de transmisión probable vertical. Esto sugiere que el SARS-CoV-2 rara vez infecta la placenta o se evita la transmisión a pesar de la infección placentaria ^{23,24}.

En cuanto a la distribución de ACE en la unión feto – placenta se ha identificado que se aloja principalmente en el sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto, células endoteliales y vellosidades coriales primarias y secundarias. Dentro de las diferentes revisiones

que existen hasta el momento no se han encontrados cambios histopatológicos patognomónicos, los hallazgos más frecuentes que se han reportado en placentas de pacientes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 se encuentran: mal perfusión vascular, intervillositis histiocítica e infiltración masiva de macrófagos. Se ha encontrado también que estas placentas presentan vacuolizaciones generadas por piroptosis, que es el principal mecanismo de muerte celular en COVID-19, generando una inflamación y replicación viral excesiva en el trofoblasto²⁵⁻²⁶.

Transmisión vertical

El impacto de la infección la infección materna durante el embarazo, la probabilidad de transmisión vertical en el útero, durante el parto o la lactancia materna y el impacto de la infección en los recién nacidos afectados a mediano y largo plazo siguen siendo poco conocidos. Existen informes en la literatura de identificación de SARS-CoV-2 en muestras biológicas (incluidas muestras de placenta y líquido amniótico)^{26,27}. Un metaanálisis publicado por Raschetti et al., incluyeron 176 casos de infección neonatal, de los cuales los autores atribuyeron el 70% a la transmisión horizontal y el 30% a la transmisión vertical²⁹. Un estudio de cohorte realizado en Estados Unidos por Salvatore et al., que incluyó a 116 madres no encontró casos de transmisión perinatal³⁰.

Debido a que el sincitiotrofoblasto es la principal línea de defensa contra la transmisión vertical. La presencia de RNA viral en el sincitiotrofoblasto es altamente sugestivo de transmisión vertical. Dentro de las hipótesis que han surgido acerca de la transmisión vertical por SARS-CoV2 se encuentran descritas: infección al sincitiotrofoblasto y ruptura a través de las capas sincitiales, circulación materna hacia el trofoblasto extra veloso, a través de las células materna de inmunidad, infección ascendente²⁸.

Desenlaces perinatales

El impacto de la enfermedad por COVID-19 en la salud materna y neonatal no está claro. En una revisión sistemática y metaanálisis publicado por Allotey J., et al., que tuvo con objetivo evaluar y determinar las manifestaciones clínicas, factores de riesgo, desenlaces maternos y perinatales asociados a la enfermedad por COVID-19 en gestantes, se incluyeron 64 676 pacientes. Los resultados encontrados de acuerdo a los desenlaces perinatales de dichas pacientes fueron: en un 6% parto pretérmino espontáneo (95% IC 3%-9%; I2 = 55%; 10 estudios; 870 mujeres), los OR de parto pretérmino fueron mayores en pacientes embarazadas que en aquellas no embarazadas a razón de OR 3.01 (95% IC 1.16-7,85; I2 = 1%; 2 estudios; 339 mujeres)³¹ En una revisión sistemática y un metaanálisis publicado por Shu Qin Wei et al., que incluyeron 42 estudios en los que participaron 438 548 mujeres embarazadas en comparación con la ausencia de infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, COVID-19 se asoció con preeclampsia (OR 1,33; IC del 95%: 1,03 a 1,73), parto prematuro (OR 1,82; IC del 95%: 1,38 a 2,39) y muerte fetal (OR 2,11; IC del 95%: 1,14 a 3,90). En comparación con el COVID-19 leve, el COVID-

19 grave se asoció fuertemente con la preeclampsia (OR 4,16; IC del 95%: 1,55 a 11,15), parto prematuro (OR 4,29; IC del 95%: 2,41 a 7,63), diabetes gestacional (OR 1,99, 95% IC 1,09 a 3,64) y bajo peso al nacer (OR 1,89; IC del 95%: 1,14 a 3,12), se necesitan estudios futuros para recopilar datos más sólidos para validar o corroborar aún más estos hallazgos ³².

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio descriptivo, observacional en el periodo de marzo de 2020 a mayo de 2021. Se incluirán a todos las pacientes embarazadas mayores de 18 años con diagnóstico de LES y que cumplan con la definición operacional de infección por SARS-CoV2. Para la obtención de los datos se revisará el expediente clínico electrónico.

Se recabarán las siguientes variables: características demográficas (edad materna), antecedentes obstétricos, manifestaciones clínicas de infección por SARS-CoV2 (fatiga, disnea, dolor torácico, tos, fiebre, odinofagia, anosmia/hiposmia, disgeusia, mialgias), comorbilidades, factores relacionados con LES (tratamiento inmunosupresor al momento de la infección, daño acumulado, actividad previa y al momento de la infección), parámetros de laboratorio (estudios inmunológicos, leucocitos, linfocitos, niveles de PCR), tratamiento administrado para infección, tiempo de estancia hospitalaria y estancia en UCI. Los resultados perinatales de interés son: vía de resolución del embarazo, edad gestacional a la resolución, condiciones neonatales al nacimiento (peso, Silverman- Anderson, puntuación de APGAR a los 1 y 5 minutos), complicaciones maternas obstétricas en el momento de la resolución (trastornos hipertensivos del embarazo, hemorragia obstétrica, restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino, sepsis materna y/o neonatal). Se describirá la actividad de la enfermedad a los 3 meses posterior a la infección evaluado por las escalas de SLEPDAI o SLEDAI-2K, según corresponda.

OBJETIVOS:

Objetivo principal: Conocer el impacto de la infección por SARS-CoV2 en la actividad de la enfermedad y los desenlaces perinatales en las pacientes embarazadas con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Objetivos específicos:

- Describir los resultados perinatales tanto maternos como fetales en pacientes con lupus eritematoso sistémico e infección por SARS-CoV-2.
- Identificar los factores demográficos, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio incluyendo serología y biomarcadores, más frecuentes en pacientes embarazadas con LES e infección por SARS-CoV2.

- Reportar los datos de actividad y daño asociado a LES en pacientes embarazadas al momento de la infección por SARS-CoV2 y en la evaluación de seguimiento a 3-4 semanas.
- Describir los hallazgos histopatológicos en las placentas obtenidas de mujeres embarazadas con LES e infección por SARS-CoV2 durante el embarazo.

Población de estudio:

Criterios de inclusión:

- Se incluirán en el estudio aquellas pacientes embarazadas con registro en el Instituto que cuenten con el diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR 1997)) y/o Systemic Lupus Collaboration Clinics (SLICC 2012), en las cuales se documente infección por SARS-CoV-2 por medio de RT-PCR durante el curso del embarazo.

Criterios de exclusión:

- Falta de control prenatal en el instituto.
- Pacientes sin prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2

Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente clínico incompleto
- Pacientes cuyo embarazo no se resuelva en el Instituto.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para el análisis de los datos se realizó estadística descriptiva. Las variables categóricas se describen mediante frecuencia y proporciones y las continuas por medias y desviación estándar o medianas e intervalos mínimo y máximo. Se utilizó el programa para análisis de datos estadísticos IBM® SPSS® Statistics versión 20.

RESULTADOS:

En el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de marzo de 2020 a mayo de 2021 se identificaron 29 pacientes con LES y embarazo de las cuales, se registró un total de 12 pacientes (41.7%) embarazadas se documentó infección por SARS-COV-2 durante el control prenatal.

Las características demográficas de las pacientes incluidas en el presente estudio se muestran en la tabla 1. La edad materna 5 pacientes (47.7%) se encontraban entre 18-24 años, sin embargo, 4 pacientes (33.3%) presentaban edad materna de riesgo mayor de 35 años. Ocho pacientes (66.7%) cursaban con su primer embarazo al momento del estudio, en cambio 3 pacientes (25%) eran gestas 3 al momento del estudio. En cuanto al tipo de embarazo todos fueron embarazos

únicos. Por otra parte, la edad gestacional a la primera consulta en el INPer y en la consulta de reumatología fue 18.3 ± 6.5 y 21.57 ± 6.2 SDG, respectivamente.

Todas las pacientes tenían al menos una comorbilidad, tabaquismo 4 pacientes (33.3%), hipertensión arterial sistémica crónica 3 pacientes (25%), síndrome de Sjögren, síndrome nefrótico e hipotiroidismo 2 pacientes (16.7%), y 3 pacientes (25%) presentaban nefritis activa al momento del embarazo.

En cuanto al tratamiento farmacológico al momento de la concepción 7 pacientes (58.3%) recibieron hidroxiclороquina con dosis de 200 mg al día; ácido micofenólico 2 (16.7%) con dosis de 1000 mg al día; azatioprina 5 (41.7%), prednisona 5 (41.7%), ninguna de las pacientes recibió tratamiento con metotrexato, ciclofosfamida y rituximab.

Se realizó el cálculo de daño acumulado por SLICC damage index se observó que 4 pacientes (33.3%) se evaluaron con 1 punto.

En la tabla 2 se describen la prevalencia de los auto anticuerpos específicos. Solo 6 pacientes contaban con determinaciones de anti-Ro y anti-La, de las cuales solo 1 (16.6%) fue positivo para anti-Ro, el anti-La fue reportado como negativo en todos los casos. Todas las pacientes contaban con perfil de anticuerpos antifosfolípidos, (anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG e IgM, Anti β 2 glicoproteína IgM e IgG). En 2 pacientes (16.7%) se reportó positividad para anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG e IgM, mientras que para Anti β 2 glicoproteína IgM e IgG solo en 1 paciente (8.3%).

Evaluaciones por trimestre:

En el seguimiento del control prenatal se realizaron toma estudios bioquímicos por trimestre, los resultados correspondientes al segundo trimestre se observan en la tabla 3. La hemoglobina fue de 12.4 ± 1.4 gr/dl, leucocitos de $10.9 \pm 6.2 \times 10^3$, linfocitos $1.63 \pm 0.76 \times 10^3$, creatinina 0.87 ± 0.97 mg/dl, proteinuria 394.5 (253.5 - 3265) mg/24 horas, C3 122.6 ± 27.1 mg/dl, C4 18.2 ± 6.3 mg/dl, la tasa de filtrado glomerular 139.6 ± 56.9 ml/minuto, se realizaron las escalas de medición de actividad lúpica SLEPDAI 2 pacientes con 8 puntos y MEX-SLEDAI 2 pacientes con 6 puntos.

En la tabla 4 podemos observar los resultados bioquímicos del tercer trimestre la hemoglobina fue de 12.3 ± 1.38 gr/dl, leucocitos de $8.17 \pm 2.68 \times 10^3$, linfocitos $1.86 \pm 0.91 \times 10^3$, creatinina 0.64 ± 0.17 mg/dl, proteinuria 281 (202.5 – 1158.25) mg/24 horas, C3 127 ± 14.07 mg/dl, C4 22.7 ± 12.83 mg/dl, la TFG 162.56 ± 49.38 ml/minuto, se realizaron las escalas de medición de actividad lúpica SLEPDAI 1 paciente con 8 puntos y MEX-SLEDAI 1 paciente con 6 puntos.

Evolución de la infección por SARS-COV-2:

Se recabaron los datos de las pacientes al momento de la infección por SARS-COV-2, la edad gestacional media fue de 31.9 ± 6.6 SDG. 8 pacientes (67.3%) se realizó la prueba en el tercer trimestre y 4 pacientes (33.3%) se realizó en el segundo trimestre, de ellas 2 pacientes presentaron síntomas durante el segundo trimestre por lo que se realizó prueba RT-SARS-COV-2. Los síntomas referidos fueron congestión nasal, faringodinia y tos. No se reportaron otros síntomas.

De las 12 pacientes, solo 9 contaron los siguientes estudios, biometría hemática y creatinina sérica, cuantificación de proteínas en 24 horas, niveles de complemento C3, y 2 con C4, tasa de filtrado glomerular estimada.

Se evaluó la actividad de la enfermedad con las escalas de SLEPDAI y MEX-SLEDAI al momento de la infección por SARS-COV2 en 12 pacientes. De acuerdo con estas escalas, se encontró actividad de LES en 3 pacientes, considerándose actividad grave en 2 pacientes de acuerdo con el puntaje de SLEPDAI (8 puntos), excluyendo variables inmunológicas.

Ninguna de las 12 pacientes requirió hospitalización secundaria a infección por SARS COV-2. En el momento de la resolución del embarazo los días de estancia hospitalaria media de las pacientes fue de 1.58 ± 1.9 días. Ninguna paciente ingreso a la unidad de cuidados intensivos del adulto, ni requirió oxígeno suplementario ni ventilación mecánica invasiva.

En relación con los fármacos utilizados durante la infección, a 11 de las 12 pacientes se les prescribió anticoagulación. Ninguna de las pacientes presento eventos de trombosis.

Resolución del embarazo:

La vía de resolución del embarazo fue cesárea. Las indicaciones de cesárea fueron 3 pacientes (27.3%) RCIU, 3 pacientes (27.3%) preeclampsia con datos de severidad, electiva 3 pacientes (27.3%), 2 pacientes (18.2%) riesgo de pérdida del bienestar fetal durante el trabajo de parto.

En la tabla 6 se muestran los desenlaces perinatales, la edad gestacional promedio de resolución fue de 35 ± 5.2 SDG. La frecuencia de aborto fue de 1 (8.3%), en 11 pacientes (91.7%) se resolvió el embarazo vía abdominal. Se presentó 1 muerte neonatal temprana.

Durante el seguimiento de control prenatal 5 pacientes (41.7%) presentaron preeclampsia, 3 (25%) fueron preeclampsia con datos de severidad y 2 (16.7%) sin datos de severidad, 33.3% presentaron preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación y 1 después de las 34 semanas de gestación.

El 50% de los fetos se clasificaron como restricción del crecimiento intrauterino de estos el 33.3% presentaron hemodinamia alterada. Al nacimiento 8 neonatos (66.7%) se consideraron con bajo peso.

De los recién nacidos, 3 (25%) tuvieron prueba positiva para SARS-COV-2. El peso medio fue de 2083.3 ± 732.1 gramos, la evaluación del Apgar al minuto fue < 7 en 2 recién y al minuto 5 < 8 en 1 recién nacido. Los días de estancia hospitalaria neonatal 3.5 ± 4.2 días. El destino de 7 recién nacidos (58.3%) fue alojamiento conjunto, el 16.7% fue a unidad de cuidados intensivos neonatales, y 2 (16.7%) a unidad de cuidados intermedios neonatales, y 1 (8.3%) que correspondió al aborto tuvo de destino patología. Se reportó una muerte neonatal temprana durante su estancia en unidad de cuidados intensivos secundaria a sepsis neonatal.

Hallazgos placentarios

Se enviaron 7 de 12 placentas (58.3%) para análisis histopatológico. En cuanto las valoraciones macroscópicas se reportó el peso placentario obteniendo una media de 356.1 ± 111.9 gramos. El 57.1% fueron placentas hipotróficas.

Dentro de las características microscópicas el 71.4% tuvieron infarto placentario, 28.6% se reportó mal perfusión materna o fetal como se muestra en la tabla 8.

Seguimiento de las pacientes posterior a las 4 semanas de la infección por SARS COV-2

De las 12 pacientes incluidas en el estudio solo 5 acudieron a seguimiento posterior a las 4 semanas de la infección. El 60% de las pacientes persistieron con actividad a nivel renal (actividad grave). No se presentaron eventos de trombosis.

XIII. DISCUSIÓN:

La infección por SARS COV-2 es una enfermedad emergente, en el último año es considerado el primer lugar de las muertes materna ocupando más del 30% a las ocurridas en años anteriores.

El presente trabajo es un estudio original realizado en un centro hospitalario de tercer nivel de atención donde el 90% de la población embarazada es de alto riesgo. Se describe el comportamiento de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres con LES durante el embarazo.

Las comorbilidades más prevalentes fueron tabaquismo 33.3%, hipertensión arterial sistémica crónica 25%, nefritis activa 25% y SAF 25%. Que clásicamente son considerados como factores de riesgo para resultados perinatales adversos.

EL 25% de las mujeres presentaban SAF secundario. En ellas el riesgo de trombosis era mayor, sin embargo, a pesar de la infección por SARS-COV-2 ninguna presentó evento de trombosis. Esto podría atribuirse al inicio de anticoagulación previa a la infección, por indicación médica.

Al momento de la concepción 2 pacientes (16.7%) tuvieron exposición a ácido micofenólico a pesar de ser teratogénico.¹²⁻¹⁴

Los medicamentos de uso común en nuestra población fueron: prednisona con dosis media 7 ± 2.7 mg. ³⁶.

Se evaluó el daño asociado a la enfermedad de base en la primera consulta de reumatología por la escala SLICC damage index, 4 pacientes se evaluaron con 1 punto.

Se recabaron los datos de las pacientes al momento de la infección por SARS-COV-2, la edad gestacional media fue de 31.9 ± 6.6 SDG, 8 pacientes (67.3%) se realizó la prueba en el tercer trimestre y 4 pacientes (33.3%) se realizó en el segundo trimestre, de ellas 2 pacientes se tamizaron por síntomas en el segundo trimestre mismas que se volvieron a tomar la prueba para SARS- COV-2 al momento de la resolución, se desconoce si las pacientes permanecieron positivas o si se trató de una re- infección ya que no contamos con resultados de otras pruebas durante el seguimiento de control prenatal.

En relación con la resolución del embarazo en nuestro estudio la cesárea fue el modo de resolución prevalente en las pacientes con 91.7% a pesar de las pautas y recomendaciones de los expertos que sugieren optar por el parto vaginal siempre que sea posible ³⁴.

Solo 2 pacientes (18.2%) tuvieron indicación de riesgo de pérdida del bienestar fetal. La PCDS fue 27.3%, y el 27.3% fue RCIU, y electiva 27.3%, la prevención de la transmisión vertical y la propia infección por SARS-COV-2 podría haber llevado al obstetra a decidir la cesárea.

De los 11 recién nacidos vivos, se tomaron prueba para infección por SARS-COV-2 en 9 recién nacidos, 3 recién nacidos vivos (25%) tuvieron prueba positiva para SARS-COV-2.

En nuestro estudio la edad gestacional de resolución fue de 35 ± 5.2 SDG.

Se incluyeron resultados histopatológicos de 7 placentas en este estudio, todas las placentas tenían al menos 1 alteración, dentro de las diferentes revisiones que existen hasta el momento no se han encontrados cambios histopatológicos patognomónicos, los hallazgos más frecuentes que se han reportado en placentas de pacientes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 se encuentran mal perfusión vascular, intervillositis histiocítica e infiltración masiva de macrófagos ²⁵⁻²⁶, misma que no fueron reportadas en nuestra población.

El seguimiento a las pacientes posterior a las 4 semanas de la infección solo se realizó en 5 pacientes, ninguna con eventos trombóticos.

Las limitaciones de nuestro estudio es el numero reducido de las pacientes embarazadas con LES e infección por SARS-COV-2, no se realizó el adecuado control prenatal en las pacientes secundario a la pandemia, lo que puedo impactar en los desenlaces perinatales.

La perspectiva a corto y mediano plazo es realizar un estudio comparativo con pacientes con lupus eritematoso sistémico y embarazo con las pacientes con lupus eritematoso sistémico y embarazo e infección por SARS-COV-2, además de realizar el control prenatal de manera adecuada para pacientes de alto riesgo.

XIV. CONCLUSIONES:

En el presente estudio se encontró una alta prevalencia de RCIU y preeclampsia, y bajo peso al nacer en comparación de las pacientes con LES sin infección por SARS-COV2 reportado en la literatura.

No se presentaron eventos de trombosis en nuestras pacientes, esto podría atribuirse al inicio de anticoagulación previa a la infección, por indicación médica.

Se encontró aumento en la resolución del embarazo por cesárea.

Po lo tanto, se fomenta una estrecha colaboración para el abordaje multidisciplinario que incluya obstetras, especialistas en medicina materno fetal y reumatólogos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395:497–506.*
2. *World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization; 2020.*
3. Rodríguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. *COVID 19 in Latin America: The implication of the first confirmed case in Brazil. Travel Med Infect Dis. 2020:101613*
4. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. *Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. Rev Clin Esp. 2020 Nov;220(8):463-471.*
5. López M, Gonce A, Meler E, Plaza A, Hernández S, Martínez-Portilla RJ, et al. *Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A Clinical Management Protocol and Considerations for Practice. Fetal Diagn Ther. 2020 Jun 12;47(7):519–28.*
6. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: what obstetricians need to know. Obstet Gynecol 2021;137:408–14*
7. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. *Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. Front Public Health. 2020 Nov 23;8:558144.*
8. *Website [Internet]. [cited 2021 Mar 15]. Available from: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Data on COVID-19 during pregnancy: weekly COVID-19 pregnancy data. 2020 Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19.html>. (Accessed on: 17 October 2020).*
9. Brandt JS, Hill J, Reddy A, Schuster M, Patrick HS, Rosen T, et al. *Epidemiology of coronavirus disease 2019 in pregnancy: risk factors and associations with adverse maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2021 Apr;224(4):389.e1– 389.e9.*
10. Fischer-Betz R, Specker C. *Pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2017 Jun;31(3):397-414. doi: 10.1016/j.berh.2017.09.011. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29224680.*

11. COVID-19: Immunology and treatment options. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. *Clin Immunol.* 2020 Jun; 215():108448.
12. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966.
13. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carson G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L, Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-van-Tam JS, Ho A, Russell CD, Dunning J, Openshaw PJM, Baillie JK, Semple MG. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985.
14. Thanou A, Sawalha AH. SARS-CoV-2 and systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(2):8.
15. Sturrock BR, Milne KM, Chevassut TJ. The renin-angiotensin system - a therapeutic target in COVID-19? *Clin Med (Lond)* 2020;20(4):e72-ee5.
16. Pascarella G, Strumia A, Pilięgo C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192-206.
17. Baker D, Amor S, Kang AS, Schmierer K, Giovannoni G. The underpinning biology relating to multiple sclerosis disease modifying treatments during the COVID-19 pandemic. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;43:102174.
18. Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, Caricchio R, Mahmud S, Hazen MM, Halyabar O, Hoyt KJ, Han J, Grom AA, Gattorno M, Ravelli A, Benedetti F, Behrens EM, Cron RQ, Nigrovic PA. On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheum.* 2020;72(7):1059-1063.
19. Narang, K., Enninga, E. A. L., Gunaratne, M. D., Ibirogba, E. R., Trad, A. T. A., Elrefaei, A., ... & Garovic, V. D. (2020). SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. In *Mayo Clinic Proceedings.* Elsevier.
20. Varghese, P. M., Tsolaki, A. G., Yasmin, H., Shastri, A., Ferluga, J., Vatish, M., ... & Kishore, U. (2020). Host-pathogen interaction in COVID-19: Pathogenesis, potential therapeutics and vaccination strategies. *Immunobiology,* 152008.
21. Bozzalla Cassione E, Zanframundo G, Biglia A, Codullo V, Montecuccio C, Cavagna L. COVID-19 infection in a northern-Italian cohort of systemic lupus erythematosus assessed by telemedicine. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:1382-1383.
22. Favalli EG, Gerosa M, Murgo A, Caporali R. Are patients with systemic lupus erythematosus at increased risk for COVID-19? *Ann Rheum Dis.* 2020;annrheumdis-2020-217787. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217787.
23. Tasca C, Rossi RS, Corti S, Anelli GM, Savasi V, Brunetti F, et al. Placental pathology in COVID-19 affected pregnant women: A prospective case-control study. *Placenta.* 2021;110:9-15.
24. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, Mino-Kenudson M, Ting DT, Desai N, et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol.* 2020;33(11):2092-103
25. Hosier, H., Farhadian, S. F., Morotti, R. A., Deshmukh, U., Lu-Culligan, A., Campbell, K. H., ... & Lipkind, H. S. (2020). SARS-CoV-2 infection of the placenta. *The Journal of Clinical Investigation,* 130(9), 4947.
26. Hecht, J. L., Quade, B., Deshpande, V., Mino-Kenudson, M., Ting, D. T., Desai, N., & Roberts, D. J. (2020). SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Modern Pathology,* 33(11), 2092-2103.
27. Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, et al. Epidemiology, management and risk of SARS-CoV-2 transmission in a cohort of newborns born to mothers diagnosed with COVID-19 infection. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021;94(3):173-8.

28. Wang, Y., Chen, L., Wu, T., Shi, H., Li, Q., Jiang, H., ... & Qiao, J. (2020). *Impact of Covid-19 in pregnancy on mother's psychological status and infant's neurobehavioral development: a longitudinal cohort study in China*. *BMC medicine*, 18(1), 1-10.
29. Raschetti R., Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Loi B., Benachi A., De Luca D. *Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections*. *Nat Commun*. 2020;11:5164.
30. Salvatore C.M., Han J.Y., Acker K.P., Tiwari P., Jin J., Brandler M. *Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study*. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:721–727.
31. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. *Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis*. *BMJ*. 2020 Sep 1;370:m3320.
32. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. *The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis*. *CMAJ*. 2021;193(16):E540–8.
33. Smeele HT, Perez-Garcia LF, Grimminck K, Schoenmakers S, Mulders AG, Dolhain RJ. *Systemic lupus erythematosus and COVID-19 during pregnancy*. *Lupus*. 2021;96
34. Pastore DEA, Costa ML, Surita FG. *Systemic lupus erythematosus and pregnancy: the challenge of improving antenatal care and outcomes*. *Lupus*. 2019;28(12):1417–26.
35. Kim MY, Buyon JP, Guerra MM, Rana S, Zhang D, Laskin CA, et al. *Angiogenic factor imbalance early in pregnancy predicts adverse outcomes in patients with lupus and antiphospholipid antibodies: results of the PROMISSE study*. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):108.e1-108.e14.
36. Petri M. *Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;64:24–30.

ANEXOS:

Tabla 1. Características demográficas y basales de las pacientes.

Tabla 1. Características demográficas y basales de las pacientes	
Variable	Media
Edad, años	28.75 ± 8.1
18 – 24 años	5 (41.7)
25 – 34 años	3 (25)
35 – 40 años	4 (33.3)
Gestas, n (%)	
1, n (%)	8 (66.7)
2, n (%)	1 (8.3)
3, n (%)	3 (25)
SDG en la primera consulta de obstetricia en el INPer	18.3 ± 6.5
SDG en la primera consulta de reumatología en el INPer	21.57 ± 6.2
Morbilidades	
Hipertensión arterial sistémica crónica, n (%)	3 (25.0)
Síndrome de Sjögren, n (%)	2 (16.7)
Síndrome antifosfolípido, n (%)	3 (25.0)
Hipotiroidismos, n (%)	2 (16.7)
ERC (TFG <60 ml/minuto), n (%)	1 (8.3)
Síndrome nefrótico, n (%)	2 (16.7)
Tabaquismo, n (%)	4 (33.3)
Nefritis activa, n (%)	3 (25.0)
Tratamiento a la concepción	
Hidroxicloroquina	7 (58.3)
Dosis, mg	200 ± 0
Azatioprina	5 (41.7)
Dosis, mg	80 ± 27.4
Ac. micofenólico	2 (16.7)
Dosis, mg	1000 ± 0
Prednisona	5 (41.7)
Dosis, mg	7 ± 2.7
SLICC damage index	0 (0-1)

*ERC: enfermedad renal crónica. *TFG: tasa de filtrado glomerular.

Tabla 2. Estudios inmunológicos de las pacientes.

Tabla 2. Estudios inmunológicos	
Anti-Ro, n (%)	1 (16.6)
Anti-La, n (%)	0
Anticoagulante lúpico, n (%)	2 (16.7)
Anticardiolipina IgG, n (%)	2 (16.7)
Anticardiolipina IgM, n (%)	2 (16.7)
Antiβ2 glicoproteína IgG, n (%)	1 (8.3)
Antiβ2 glicoproteína IgM, n (%)	1 (8.3)

Tabla 3. Evaluaciones bioquímicas de segundo trimestre.

Tabla 3. Evolución bioquímica de segundo trimestre	
Estudios bioquímicos	
Hemoglobina, gr/dl	12.4 ± 1.4
Leucocitos, x10 ³	10.9 ± 6.2
Linfocitos totales, x10 ³	1.6 3 ± 0.76
Creatinina, mg/dl	0.87 ± 0.97 0.55 (0.49-0.73)
Proteinuria, mg/24 horas	2095.5 ± 3100.2
C3, mg/dl	122.6 ± 27.1
C4, mg/dl	18.2 ± 6.3
TFG, ml/minuto	139.6 ± 56.9
Escalas de evaluación de actividad lúpica	
SLEPDAI	1.33 ± 3.11
MEX-SLEDAI	1.00 ± 2.33

Tabla 4. Evaluaciones bioquímicas de tercer trimestre.

Tabla 4. Evolución bioquímica de tercer trimestre	
Estudios bioquímicos	
Hemoglobina, gr/dl	12.3 ± 1.38
Leucocitos, x10 ³	8.17 ± 2.68
Linfocitos totales, x10 ³	1.86 ± 0.91
Creatinina, mg/dl	0.64 ± 0.17
Proteinuria, mg/24 horas	281 (202.5 – 1158.25)
C3, mg/dl	127 ± 14.07
C4, mg/dl	22.7 ± 12.83
TFG, ml/minuto	162.56 ± 49.38
Escalas de evaluación de actividad lúpica	
SLEPDAI	0.8 ± 2.5
MEX-SLEDAI	0.6 ± 1.89

Tabla 5. Características de las pacientes al momento de la infección por SARS-COV-2

Tabla 5. Características de las pacientes al momento de la infección SARS-COV-2	
Variable	
Semanas de gestación a la prueba	31.9 ± 6.6
Segundo trimestre (n, %)	4 (33.3)
Tercer trimestre (n, %)	8 (67.3)
Síntomas de infección por SARS-COV-2	3 (25)
Farigodinia (n, %)	1 (8.3)
Tos (n, %)	1 (8.3)
Congestión nasal (n, %)	3 (25)
Estudios bioquímicos	
Hemoglobina, gr/dl	13.1 ± 1.1
Leucocitos, X10 ³	9.1 ± 3.1
Linfocitos, totales	1600 ± 500
Creatinina, mg/dl	1.05 ± 0.98 0.7 (0.6-0.95)
Proteinuria, mg/24 horas	2675.4 ± 3840.5
C3, mg/dl	128 ± 15.7
C4, mg/dl	23.5 ± 3.5
TFG, ml/minuto	120.2 ± 47.2 147 (85.4-151.5)
Escalas de evaluación de actividad lúpica	
SLEPDAI	1.7 ± 3.2
MEX-SLEDAI	1.5 ± 2.7
Hospitalización por Covid	0
Días de estancia	1.58 ± 1.9
Días de estancia madre	2 ± 1.95
Días de estancia en UCIA	0
Requirió oxígeno	0
Requirió VMI	0
Tratamiento	
Paracetamol	12
Enoxaparina	1
Heparina	10
Antihistamínico	0
Complicaciones	0
Trombosis	0

Tabla 6. Desenlaces perinatales

Tabla 6. Desenlaces perinatales	
Variables	
Semanas de gestación en la resolución	35 ± 5.2
Preeclampsia, n (%)	5 (41.7)
PCDS, n (%)	3 (25)
PE <34, n (%)	4 (33.3)
PE >34, n (%)	1 (8.3)
RCIU, n (%)	6 (50)
Bajo peso a nacer, n (%)	8 (66.7)
Aborto, n (%)	1 (8.3)
Fetos hemodinamia alterada, n (%)	4 (33.3)
Vía de resolución	
Vaginal, n (%)	1 (8.3)
Cesárea, n (%)	11 (91.7)
Vivos, n (%)	11 (91.7)
Muerto (aborto), n (%)	1 (8.3)
Test de Apgar (1')	
8	8 (66.7%)
7	1 (8.3)
6	1 (8.3)
4	1 (8.3)
Test de Apgar (5')	
9	9 (75.3)
8	1 (8.3)
7	1 (8.3)
Silverman y Anderson	
4	1 (8.3)
3	1 (8.3)
2	3 (25)
1	4 (33.3)
0	1 (8.3)
NV	2 (16.7)
Asfixia	0
Infección neonatal por SARS-COV2	3 (25)
Peso al nacimiento, gramos	2083.3 ± 732.1
Talla, cm	43.8 ± 8.5
Días de estancia hospitalaria neonatal	3.5 ± 4.2
Días de estancia en UCIN	0.18 ± 0.4
Destino neonatal al nacimiento	
Alojamiento conjunto, n (%)	7 (58.3)
UCIN, n (%)	2 (16.7)
TIMN, n (%)	2 (16.7)
Patología, n (%)	1 (8.3)
Muerte neonatal temprana, n (%)	1 (8.3)

Tabla 7. Indicaciones de cesárea

Tabla 7. Indicación de cesárea	n=11
Riesgo de pérdida, n (%)	2 (18.2)
Restricción del crecimiento intrauterino, n (%)	3 (27.3)
Preeclampsia con datos de severidad, n (%)	3 (27.3)
Electiva, n (%)	3 (27.3)

Tabla 8. Hallazgos histopatológicos placentarios.

Tabla 8. Hallazgos placentarios	N=7
Placentas estudiadas, n (%)	7 (58.3)
Peso, gr	356.1 ± 111.9
Con hallazgos histopatológicos anormales, n (%)	7 (100)
Sin hallazgos histopatológicos anormales, n (%)	0
Mal perfusión materna-fetal n (%)	2 (28.6)
Infarto placentario, n (%)	5 (71.4)
Hipotróficas, n (%)	4 (57.1)

Tabla 9. Seguimiento posterior a las 4 semanas de la infección por SARS COV-2.

Tabla 9. Seguimiento 4-6 semanas	n=5
Exacerbaciones posteriores a la infección por SARS-COV-2, n (%)	0
Tipo de actividad, n (%)	
- Nefritis	2 (60)
- Cutáneo	0
- Articular	0
- SNC	0
- Serositis	0
- Hematológico	0
Evento de trombosis, n (%)	0