



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“ESTATUS COVID Y SU ASOCIACIÓN CON RIESGO DE
PÉRDIDA DE BIENESTAR FETAL”**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

ALEJANDRA VILLA CUEVA

DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

DRA. ROSA GABRIELA HERNANDEZ CRUZ

Asesora de Tesis

DR. VICTOR HUGO RAMIREZ SANTES

Asesor Metodológico



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.

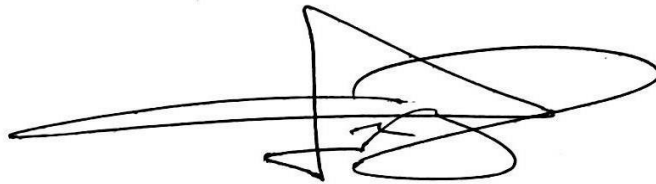
AUTORIZACIÓN DE TESIS:

“ESTATUS COVID Y SU ASOCIACIÓN CON RIESGO DE PÉRDIDA DE BIENESTAR FETAL”



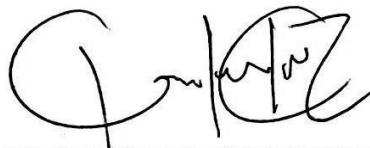
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

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. ROSA GABRIELA HERNANDEZ CRUZ

Directora de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DR. VICTOR HUGO RAMÍREZ SANTÉS

Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

DEDICATORIA

A Malú y Enrique por educarme con el ejemplo, por enseñarme a siempre cuestionarme el por qué y para qué de las cosas y por darme todas las herramientas para luchar por mis sueños.

AGRADECIMIENTOS

A las pacientes, por la confianza.

A mis maestros por la inspiración, la paciencia y el tiempo dedicado.

A mis compañeros por hacer este viaje más ligero; porque con un buen equipo, todo se puede lograr.

ÍNDICE

RESUMEN/ SUMMARY	1
ANTECEDENTES	3
MATERIAL Y MÉTODOS	4
RESULTADOS	5
DISCUSIÓN... ..	8
CONCLUSIONES.....	11
BIBLIOGRAFÍA.....	12
ANEXOS.....	14

ESTATUS COVID Y SU ASOCIACIÓN CON RIESGO DE PÉRDIDA DE BIENESTAR FETAL

Alejandra Villa Cueva^a, Rosa Gabriela Hernández Cruz^b, Víctor Hugo Ramírez Santes^c.

^a Residente de ginecología y obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes".

^b Jefa de Departamento de Fomento y Herramientas Educativas, Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes".

^c Jefe del Departamento de Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes".

Objetivo: Asociar el estatus COVID en embarazadas, con riesgo de pérdida de bienestar fetal, la probabilidad de cesárea y describir las principales complicaciones perinatales.

Material y métodos: Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo y analítico en mujeres embarazadas con prueba RT-PCR SARS CoV2 atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología de abril a julio del 2020.

Resultados: Se incluyeron 514 pacientes, de las cuales 133 (25.9%) tuvieron COVID-19. La edad promedio fue de 28 años. La principal complicación reportada fue nacimiento pretérmino que ocurrió en 94 pacientes (18.1%). El OR para resolución vía abdominal en embarazadas con COVID es 1.267 (IC 95% 0.82-1.958, P= 0.338). En cuanto a la indicación de cesárea y su asociación con estatus COVID, la probabilidad de realizar cesárea indicada por riesgo de pérdida de bienestar fetal es de OR 0.564 (IC 95% 0.292-1.087, p=0.114); en cambio aumentó la probabilidad de la resolución por cesárea electiva, con un OR 2.51 (IC 95% 1.405-4.482, p=0.003).

Conclusiones: No se encontró una asociación significativa en pérdida de riesgo de bienestar fetal como indicación de cesárea en el grupo de pacientes con COVID-19. Se observó un aumento significativo de la tasa de cesáreas electivas en el grupo de pacientes con COVID-19, sin embargo, no aumentó la tasa global de cesáreas en las pacientes estudiadas.

Palabras clave: Embarazo y COVID 19, RT PCR SARS-CoV-2, riesgo de pérdida de bienestar fetal, cesárea.

ABSTRACT

Objectives: Determine the association in pregnant women between COVID status, non-reassuring fetal status, and the rate of caesarean section, and determine the main perinatal outcomes.

Materials and methods: We conducted a descriptive and analytic retrospective cohort study in pregnant women with RT-PCR positive SARS-CoV-2 who resolved their pregnancy in a tertiary hospital from April to July 2020.

Results: We included 514 patients, of which 133 (25.9%) had COVID-19. The average patient age was 28. The main adverse outcome was preterm birth which occurred in 94 patients (18.1%). The odds ratio (OR) for caesarean delivery in pregnant women with COVID is 1.267 (IC 95% 0.82-1.958, P= 0.338). With regards to the association between caesarean sections and COVID status, the probability of performing a caesarean section due to non-reassuring fetal status had an OR 0.564 (IC 95% 0.292-1.087, p=0.114); on the other hand, the probability of resolution by elective caesarean delivery was increased, with an OR 2.51 (IC 95% 1.405-4.482, p=0.003).

Conclusions: We did not find a significant association caesarean delivery indicated for non-reassuring fetal status in the group of patients with COVID-19. We observed a significant increase in the rate of elective caesarean sections in the group of patients with COVID-19; however, the global rate of caesareans in the patients studied did not increase.

Key words: Pregnancy and COVID-19, RT PCR SARS-CoV-2, non-reassuring fetal status, caesarean section

ANTECEDENTES

En diciembre del 2019 se detectó una enfermedad nueva caracterizada por síntomas respiratorios atípicos agudos en la ciudad de Wuhan, China; asociada a un nuevo tipo de coronavirus, definiendo a esta nueva entidad como Síndrome Agudo Respiratorio Severo Coronavirus -2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV). Para el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud proclamó un estado de pandemia. El primer caso reportado de enfermedad por el nuevo coronavirus en una embarazada fue el 13 de marzo del 2020 (1). Actualmente, la tasa global de COVID-19 entre las mujeres embarazadas es de 10% (2).

Hablando en específico de este tipo de pacientes, el coronavirus SARS-CoV-2 provoca una respuesta inflamatoria generalizada e importante que estimula el sistema inmune, especialmente en el tercer trimestre; lo que se correlaciona con mayor riesgo de infección y síntomas graves en esta etapa (3).

Según las recomendaciones internacionales, en el contexto una paciente con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en el tercer trimestre o cercano al término, el momento y vía de resolución del embarazo deberán ser normados por indicaciones obstétricas más que por el estatus COVID (4) . Aun así, la tasa de cesáreas en pacientes positivas para COVID es del 50-80% según lo reportado en la literatura internacional (1,5). En pacientes que se encuentren en inducción o trabajo de parto, se recomienda la monitorización fetal electrónica continua, pues se han observado mayores alteraciones en los registros cardiotocográficos (6), derivado probablemente de la disfunción placentaria aunado a otros cambios hemodinámicos, relacionados sobre todo con enfermedad sintomática (7).

El objetivo de este estudio es establecer la asociación del estatus COVID, con riesgo de pérdida de bienestar fetal y la probabilidad resolución del embarazo vía abdominal, así como describir las principales complicaciones perinatales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, de tipo descriptivo y analítico en mujeres embarazadas en quienes se realizó tamizaje universal con prueba RT-PCR SARS-CoV-2 y fueron atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de abril a julio del 2020.

Se incluyeron a aquellas mujeres embarazadas que ingresaron al INPer con plan de resolución del embarazo y que a su ingreso contaran con RT-PCR SARS CoV2. Se excluyeron a las pacientes con patología ginecológica, expediente clínico incompleto, pacientes que no resolvieron el embarazo en ese evento de hospitalización, así como pacientes cuyo desenlace obstétrico fue aborto. Se eliminaron los partos previables y óbitos.

Las variables estudiadas de cada uno de los casos de embarazadas con RT-PCR SARS-CoV-2 se registraron en una base de datos y la información se obtuvo del expediente clínico electrónico incluyendo las variables demográficas, obstétricas, presencia de comorbilidades, resultados neonatales y de histopatología.

Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva para el análisis univariado utilizando medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes. Para el análisis bivariado se realizaron tablas de contingencia y tabulación cruzada y para el análisis comparativo se utilizó la prueba de chi- cuadrada de Pearson para establecer asociación entre variables dependientes e independientes. El nivel de significancia estadística que se asumió en este estudio fue del 5% (grado de significación estadística: $p < 0.05$) y se utilizó la razón de momios (OR) para establecer la asociación para variables nominales dicotómicas. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS statistic 26 y el software EBM Calculators Evidence-Based Medicine Toolbox.

RESULTADOS

El estudio incluyó una n=514 casos de mujeres embarazadas con RT-PCR SARS-CoV-2 durante un periodo de 4 meses. De la población evaluada, las pacientes programadas para cesárea o inducción del trabajo de parto; contaban con resultado de prueba COVID a su ingreso y se refirieron al área correspondiente para su atención. En cambio, las pacientes en trabajo de parto ingresaban en su mayoría a la unidad tocoquirúrgica provenientes del área de urgencias sin conocer su estatus COVID, a cada una de estas pacientes se le realizó la prueba RT-PCR SARS-CoV-2 misma que se recabó entre 1 y 3 días posteriores a su ingreso y, en la mayoría de los casos, después de la resolución del embarazo.

Las variables demográficas y las principales comorbilidades de la población estudiada se muestran en la tabla 1. La edad promedio fue de 28 años (12-45), con una moda de gestaciones de 1 (rango 1-10). Las comorbilidades se distribuyeron de la siguiente forma: hipertensión arterial sistémica crónica (HASC) 14 casos (2.7%), diabetes mellitus tipo 1 (DM1) 5 casos (1%), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) 10 casos (1.9%), diabetes gestacional (DG) 40 pacientes (7.8%). Del total de la cohorte estudiada, 133 mujeres (25.9%) tuvieron un resultado positivo para RT-PCR SARS CoV2. Las características basales fueron similares al comparar las pacientes positivas y negativas para RT-PCR SARS-CoV-2.

Tabla 1. Características demográficas y de comorbilidad de la población estudiada.

Estatus COVID	Edad Promedio	Gestaciones Moda	Comorbilidades (el porcentaje se muestra según los totales por fila)			
			HASC	DM tipo 1	DM tipo 2	DG
TOTAL 514	28 años (12-45)	1 (1-10)	14 (2.7%)	5 (1%)	10 (1.9%)	40 (7.8%)
Positivas 133 (25.9%)	27 años (12-45)	2 (1-6)	4 (3%)	1 (0.8%)	4 (3%)	11 (8.3%)
Negativas 281 (74.1%)	28 años (13-45)	1 (1-10)	10 (2.7%)	4 (1%)	6 (1.6%)	29 (7.6%)

Las complicaciones maternas asociadas a COVID-19, se describen en la tabla 2. Se clasificó como caso sintomático el reporte de fiebre o neumonía en el expediente clínico, dado que en estas pacientes no se realizó un cuestionario estandarizado para detección de síntomas COVID-19. Se reportaron 9 casos con fiebre (6.7%) y 2 mujeres con diagnóstico de neumonía por COVID-19 (1.5%). Ninguna paciente ameritó ventilación mecánica ni se observaron muertes maternas.

Tabla 2. Síntomas y complicaciones maternas en pacientes con COVID-19.

Total de casos positivos	Síntomas clínicos		Ventilación mecánica	Muerte materna
	Fiebre	Neumonía		
133	9 (6.7%)	2 (1.5%)	0	0

Las complicaciones obstétricas, que se ilustran en la tabla 3, no muestran diferencias estadísticamente significativas al compararlas de acuerdo con el estatus COVID, incluso para parto pretérmino, con 22/133 casos (16.5 %) en pacientes COVID positivo vs 72/381 (18.8%) en COVID negativo en donde no se observa una p significativa.

Tabla 3. Complicaciones obstétricas

Complicaciones obstétricas		Total 514 (%)	Estatus COVID		
			Positivo 133 (%)	Negativo 381 (%)	Valor-P
Ruptura prematura de membranas		60 (11.6%)	13 (10%)	47 (12.3%)	0.525
Nacimiento pretérmino		94 (18.1%)	22 (16.5%)	72 (18.8%)	0.855
Hemorragia obstétrica		30 (5.8%)	9 (6.7%)	21 (5.5%)	0.751
EHE 61 (11.8%)	Hipertensión gestacional	6 (1.2%)	1 (0.7%)	5 (1.3%)	0.961
	Preeclampsia sin datos de severidad	21 (4.1%)	8 (6%)	13 (3.4%)	0.293
	Preeclampsia con datos de severidad	28 (5.4%)	10 (7.5%)	18 (4.7%)	0.317
	Síndrome de HELLP	6 (1%)	1 (0.7%)	5 (1.3%)	0.961

El porcentaje de cada complicación se refiere a los totales de cada columna. EHE= Estados hipertensivos de embarazo.

La distribución de resultados neonatales se muestra en la tabla 4, se incluyeron Capurro o Ballard según el caso: 37.2 SDG, peso al nacer: 2804 gr, Apgar 1 minuto: 7 puntos, Apgar 5 minutos: 8 puntos, Silverman-Anderson: 1 punto.

Tabla 4. Resultados neonatales.

Edad gestacional	Peso al nacer	Apgar 1 minuto	Apgar 5 minutos	Silverman-Anderson
37.2 SDG (27.5-40.3)	2804 gr (700-4345)	7 puntos	8 puntos	1 punto

En el anexo 1 se muestran los hallazgos histopatológicos de las placentas de los casos con COVID-19 que presentaron riesgo de pérdida de bienestar fetal, solo 9/12 casos tenían estudio histopatológico; de estos, 6 tuvieron tamaño placentario anormal y en 4 se confirmó el diagnóstico de malperfusión vascular materna o fetal.

La distribución general de partos y cesáreas se observa en la gráfica 1, y su indicación detallada se describe en la tabla 5. De un total de 514 pacientes, 167 casos (31.4%) se resolvieron vía vaginal, con 9 partos instrumentados (1.7%) que fueron indicados por falta de pujo o patología materna y 153 eutocias (29.7%). La resolución por cesárea se llevó a cabo en 352 pacientes (68.6%), en 224 de ellas (43.6%) se trató de cesárea indicada (indicación obstétrica, materna o fetal), 59 (11.5%) fueron electivas y 69 (13.4%) por riesgo de pérdida de bienestar fetal definido por un registro cardiotocográfico (RCTG) categoría III, o RCTG categoría II que no respondió a maniobras de reanimación intrauterina.

Gráfica 1. Distribución de partos y cesáreas.

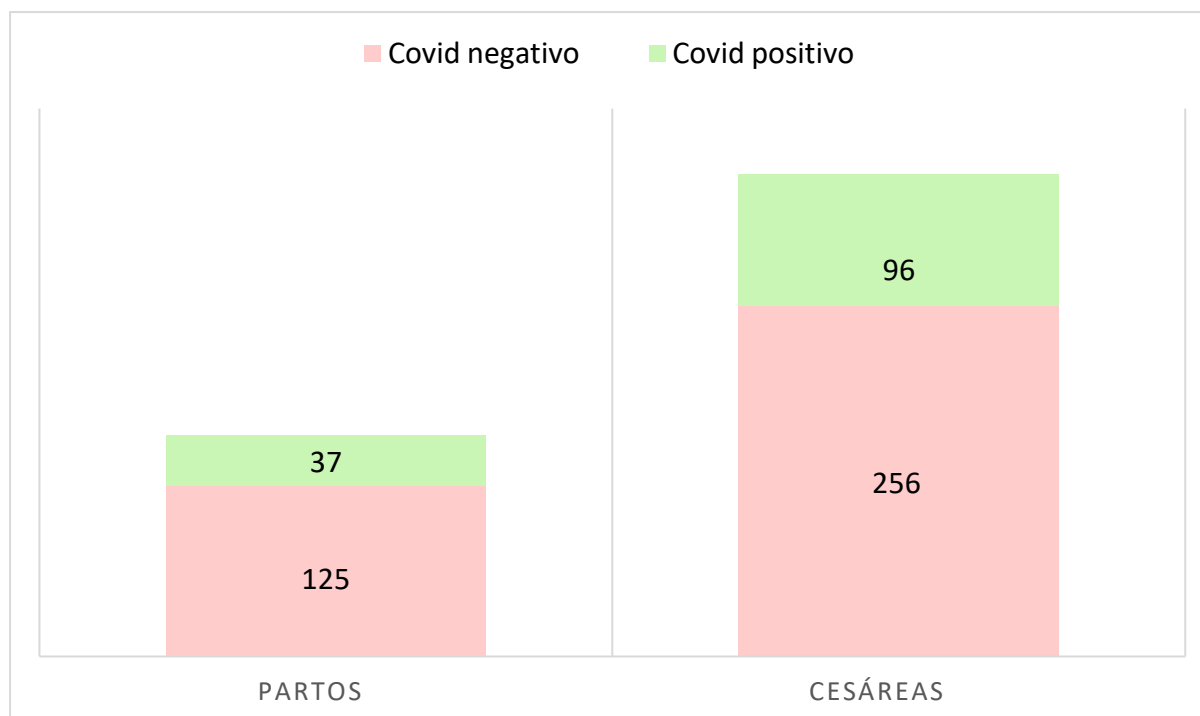


Tabla 5. Vía de resolución del embarazo y su indicación.

Vía de resolución		Total 514 (%)	Estatus COVID	
			Positivo 133 (%)	Negativo 381 (%)
Vía vaginal 162 (31.4%)	Eutocia	153 (29.7%)	35 (26.3%)	118 (31%)
	Fórceps	9 (1.7%)	2 (1.5%)	7 (1.8%)
Vía abdominal 352 (68.6%)	Cesárea por riesgo	69 (13.4%)	12 (9%)	57 (15%)
	Cesárea indicada	224 (43.6%)	58 (43.6%)	166 (43.6%)
	Cesárea	59 (11.5%)	26 (19.6%)	33 (8.6%)

Se comparó el número total de nacimientos por vía abdominal y vía vaginal según el estatus COVID de las pacientes, y no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de cesáreas y a partos en el grupo de pacientes con COVID-19, en comparación con el grupo no expuesto a COVID -19: OR 1.267 (IC 95% 0.82-1.958, P= 0.338).

Tabla 6. Comparación de vía de resolución respecto al estatus COVID		
Vía de resolución	COVID positivo	COVID negativo
Vía abdominal	96	256
Vía vaginal	37	125
Chi-cuadrada 0.917		Valor-p 0.338
OR 1.267 (IC 95% 0.82-1.958)		

Se compararon las indicaciones de cesárea divididas en tres grupos (indicada, electiva o riesgo de pérdida de bienestar fetal) con el estatus COVID de las pacientes. No se observaron diferencias en las cesáreas indicadas, tanto en pacientes con COVID-19, como en el grupo control, representando el 43.6% de los nacimientos.

Como se observa en la tabla 7, en el grupo de cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal no se observó diferencia significativa en pacientes con estatus COVID positivo respecto a las pacientes con estatus COVID negativo: OR 0.564 (IC 95% 0.292-1.087), con una *P* 0.114.

Representado en la tabla 8, se observó un aumento significativo en la tasa de cesáreas electivas en el grupo de pacientes con estatus COVID positivo, respecto a aquellas con estatus COVID negativo: OR 2.51 (IC 95% 1.405-4.482), *P* 0.003.

	COVID positivo	COVID negativo
Cesáreas indicadas por RPB	12	57
Partos y cesáreas sin riesgo de pérdida	121	324
Chi-cuadrada 2.502 Valor-p 0.114		
OR 0.564 (IC 95% 0.292-1.087)		

	COVID positivo	COVID negativo
Cesáreas electivas	26	33
Cesáreas no electivas	70	223
Chi-cuadrada 9.089 Valor-p 0.003		
OR 2.51 (IC 95% 1.405-4.482)		

DISCUSIÓN

En el contexto de la pandemia por COVID 19, todos los sistemas de salud se adaptaron a las altas demandas de atención urgente, incluyendo una proporción mayor de pacientes atendidas en el área de urgencias derivado de una menor capacidad de continuar el seguimiento de pacientes por la consulta externa. Además fue necesaria la incorporación de protocolos de aislamiento y protección del personal, del resto de pacientes y población en general (14, 15).

El campo de atención obstétrica no ha sido la excepción, la demanda de atención en urgencias se incrementó y fue evidente la disminución en la calidad del control prenatal dado el estado de contingencia (16). En muchos eventos obstétricos las pacientes ingresaron a trabajo de parto o cesárea con un nulo o mínimo control prenatal, que combinado con el riesgo que representa la infección por SARS-CoV-2 en las pacientes obstétricas y en trabajo de parto, resultó en un escenario complejo para la toma de decisiones.

Las características demográficas y comorbilidades presentadas en la cohorte estudiada no fueron diferentes entre los dos grupos al comparar las pacientes con prueba RT-PCR SARS-CoV-2 positiva y negativa.

Como se mencionó anteriormente, se ha observado una mayor tasa de resultados positivos a la prueba RT-PCR SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas, como se

reporta en un metaanálisis publicado por Allotey et al. en febrero del 202, donde la tasa global de embarazadas con COVID-19 que acudieron o ingresaron a hospitalización por cualquier causa fue de 10%, variando desde un 7% en tamizaje universal a un 28% en mujeres con síntomas (2).

En el Instituto Nacional de Perinatología la proporción de pacientes con prueba positiva fue mayor a la reportada en la literatura, reportándose hasta un 25% de pacientes positivas. Lo anterior se explica por la política de tamizaje universal, además del hecho de ser un centro de tercer nivel, con una mayor concentración de casos, tanto por referencia de otros institutos y hospitales, como por el aumento de comorbilidades observadas en nuestras pacientes.

En el mismo metaanálisis citado previamente, alrededor del 80% de las embarazadas con prueba COVID positiva en el tamizaje universal fueron asintomáticas. La paciente embarazada con COVID-19 tiene menos riesgo de presentar o reportar síntomas de enfermedad por coronavirus como fiebre, tos o mialgias, al comparar este riesgo con el de pacientes sin embarazo. En este estudio también se reportó que la mujer con embarazo y COVID-19 tiene un mayor riesgo de muerte materna, de ingresar a unidad de cuidados intensivos del adulto, necesidad de ventilación mecánica en comparación con embarazadas con estatus COVID negativo. La probabilidad de tener enfermedad severa por COVID-19 en el embarazo aumenta con la edad materna avanzada, obesidad, comorbilidades como hipertensión crónica, diabetes pregestacional y preeclampsia (2).

En nuestro estudio se observó una proporción >90% de pacientes asintomáticas, en contraste a lo reportado en la literatura. El porcentaje de pacientes sintomáticas fue de 6.7%, sin embargo, se tomaron sólo en cuenta como síntomas la presencia de fiebre y neumonía, al no contar con una herramienta estandarizada para la evaluación de otros síntomas de manera rutinaria. A pesar de ser un centro con alta concentración de pacientes con comorbilidades, no se observaron casos graves de COVID-19 que ameritaran ventilación mecánica, ni muertes maternas.

En la literatura internacional, se ha descrito un incremento de nacimientos pretérmino en embarazadas con COVID-19 con tasas cercanas al 17% y un odds ratio de 1.47 (IC 95% 1.14-1.91) (2), esta proporción es muy similar a los resultados de nuestro estudio, que reportó un 16%. Sin embargo, al comparar este porcentaje de nacimientos pretérmino en pacientes con enfermedad por coronavirus con aquellas pacientes sin la enfermedad, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.855$). Tal fenómeno-se podría explicar por el tipo de pacientes atendidas en el INPer, en donde de forma habitual el número de nacimientos pretérmino es alto por patología obstétrica, materna y fetal.

En embarazo y COVID-19 la tasa de infección neonatal, muerte materna y perinatal no se incrementa en la resolución vía vaginal, según una revisión sistemática de Cai et al. (8); por lo que no hay evidencia para resolver un embarazo vía cesárea de forma rutinaria(17), no obstante, la resolución por vía abdominal ocurre hasta en un 50-80% de los casos (1, 5). Similar a lo reportado en la literatura, nuestro estudio reportó un porcentaje de cesárea del 72% en pacientes con estatus COVID positivo, si bien, este porcentaje es mayor al reportado en pacientes con estatus COVID negativo, al

comparar ambas tasas no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.338$).

Ya bastante se ha mencionado en la literatura mundial acerca de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y su papel en la fisiopatología de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), se cree que actúa como su receptor y que está presente en las células endoteliales, en el sincitiotrofoblasto, citrofoblasto, vellosidades coriales primarias y secundarias(9). La angiotensina II promueve la vasoconstricción, retención de sodio y un estado protrombótico; mientras que la angiotensina I, tiene un efecto vasodilatador, antiinflamatorio y disminuye el riesgo de trombosis. Cuando hay infección por SARS-CoV-2 se observa un desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona con un aumento de angiotensina II y disminución de angiotensina I. Similar a lo que ocurre en la preeclampsia, situación que se manifestará como disfunción endotelial, activación del complemento y estados protrombóticos (10).

Los hallazgos placentarios más frecuentes en embarazadas con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 son: malperfusión vascular, intervellitis histiocítica e infiltración masiva de macrófagos. (11,12). En los hallazgos histopatológicos de nuestros casos analizados con COVID-19 y riesgo de pérdida de bienestar fetal como indicación de cesárea ($n=12$), en quienes esperaríamos encontrar mayor alteración placentaria; se encontró que la mayoría presentaron alteraciones en el tamaño placentario, alteraciones en el cordón umbilical, malperfusión materna o fetal y vellositis.

La monitorización electrónica intraparto (RCTG) se usa en $>80\%$ de los nacimientos en general y así como previene el número de recién nacidos con acidosis, especialmente en embarazos pretérmino y con enfermedad placentaria; también aumenta el riesgo de resolución vía cesárea por indicación de riesgo de pérdida de bienestar fetal con un RR de 1.81 (IC 95%, 1.74-1.88). (13).

En pacientes con COVID-19 que se encuentren en inducción o trabajo de parto, se recomienda la monitorización fetal electrónica continua, ya que se ha informado una mayor frecuencia de registros cardiotocográficos no tranquilizadores entre las pacientes embarazadas con COVID-19, especialmente en casos sintomáticos y aún más en casos graves de COVID-19. Los principales cambios observados han sido aumento de la FCF basal, ausencia de aceleraciones y presencia de desaceleraciones tardías y prolongadas, probablemente relacionado la disfunción placentaria, a efectos de fiebre y la respuesta inflamatoria materna (6).

Por lo anterior, esperaríamos encontrar un aumento del porcentaje de riesgo de pérdida de bienestar fetal como indicación de cesárea en estas pacientes, sin embargo, no fue posible demostrar alguna asociación. Se observó un aumento del riesgo de cesárea electiva en el grupo de pacientes COVID positivo: OR 2.51(IC 95% 1.405-4.482, $p=0.003$), comparadas con las pacientes COVID negativo.

Como se describió previamente, el aumento de cesáreas electivas podría sesgar el impacto del aumento de cesáreas indicadas por riesgo de pérdida de bienestar fetal al someter a menos pacientes a trabajo de parto; es importante continuar el seguimiento y análisis de estas pacientes, pues hasta el momento los resultados no

son concluyentes y es necesario continuar el análisis para observar el efecto acumulado en estas variables en un mayor tiempo de seguimiento.

Aunque nos encontramos en un Instituto Nacional de Salud en México con una de las mejores adaptaciones a la contingencia en esta pandemia; la infraestructura no permite monitorizar adecuadamente y por largos periodos a las pacientes, esto por falta de monitores fetales electrónicos en área COVID, número reducido de camas que se ocupan rápidamente, personal insuficiente cuando se presentan las urgencias (enfermería, anestesiología, neonatología, medicina crítica, ginecología); por lo que es más importante prevenir una cesárea de urgencia en este escenario y con las complicaciones potenciales inherentes, a disminuir la tasa de cesáreas electivas. A pesar de este panorama no se han presentado desenlaces maternos graves como necesidad de ventilación mecánica o muerte y la tasa de cesáreas global no es significativamente mayor a las pacientes sin COVID-19, por lo que se deberá hacer un intento gradual de adoptar las recomendaciones internacionales sin sacrificar el bienestar de las pacientes y sin minimizar la gravedad potencial de una urgencia obstétrica en situaciones no óptimas en cuanto a instalaciones, insumos y personal.

Las limitaciones de este estudio están determinadas por el tipo de diseño, tamaño de la muestra, por el número reducido de pacientes embarazadas con COVID grave o sintomáticas, así como al tratarse de una enfermedad relativamente nueva, no existe la información suficiente a nivel de expresión del cuadro clínico o subclínico de como influye las comorbilidades más frecuentes de nuestra población mexicana.

La perspectiva a mediano y largo plazo consistirá en iniciar ensayos clínicos aleatorizados de los casos con COVID-19 y embarazo, además de brindar un seguimiento oportuno antenatal, en el periodo transparto y en el puerperio, sin descuidar el seguimiento neonatal para obtener mejores resultados perinatales.

CONCLUSIÓN

No se encontró una asociación significativa en pérdida de riesgo de bienestar fetal como indicación de cesárea en el grupo de pacientes con COVID-19.

Se observó un aumento significativo de la tasa de cesáreas electivas en el grupo de pacientes con COVID-19, sin embargo, no aumentó la tasa global de cesáreas en las pacientes estudiadas.

Se recomienda realizar el análisis continuo de los casos con COVID-19 y embarazo para obtener resultados que puedan impactar de manera positiva en la atención de este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. 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.
2. 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.
3. Fenizia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. *Nat Commun*. 2020 Oct 12;11(1):5128.
4. Poon LC, Yang H, Dumont S, Lee JCS, Copel JA, Danneels L, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals - an update. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Jun;55(6):848–62.
5. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Feb;303(2):337–45.
6. Gracia-Perez-Bonfils A, Martinez-Perez O, Llurba E, Chandraran E. Fetal heart rate changes on the cardiotocograph trace secondary to maternal COVID-19 infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep;252:286–93.
7. Golden TN, Simmons RA. Maternal and neonatal response to COVID-19. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020 Aug 1;319(2):E315–9.
8. Cai J, Tang M, Gao Y, Zhang H, Yang Y, Zhang D, et al. Cesarean Section or Vaginal Delivery to Prevent Possible Vertical Transmission From a Pregnant Mother Confirmed With COVID-19 to a Neonate: A Systematic Review. *Front Med*. 2021 Feb 17;8:634949.
9. Phoswa WN, Khaliq OP. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep;252:605–9.
10. Malinowski AK, Noureldin A, Othman M. COVID-19 susceptibility in pregnancy: Immune/inflammatory considerations, the role of placental ACE-2 and research considerations. *Reprod Biol*. 2020 Dec;20(4):568–72.
11. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020 Jun 8;154(1):23–32.
12. Valdespino-Vázquez MY, Helguera-Repetto CA, León-Juárez M, Villavicencio-Carrisoza O, Flores-Pliego A, Moreno-Verduzco ER, et al. Fetal and placental infection with SARS-CoV-2 in early pregnancy. *J Med Virol*. 2021 Jul;93(7):4480–7.
13. Chen H-Y, Chauhan SP, Ananth CV, Vintzileos AM, Abuhamad AZ. Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jun;204(6):491.e1–10.
14. Moynihan R, Sanders S, Michaleff ZA, Scott AM, Clark J, To EJ, et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review. *BMJ Open*. 2021 Mar 16;11(3):e045343.

15. Blumenthal D, Fowler EJ, Abrams M, Collins SR. Covid-19 - Implications for the Health Care System. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1483–8.
16. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021 Jan 1;101(1):303–18.
17. Halscott T, Vought J, SMFM COVID-19 task force. Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19. <https://www.smfm.org/covidclinical> 2021 Feb.

ANEXOS

1. Tabla de hallazgos histopatológicos en las placentas de las pacientes con COVID-19 que presentaron riesgo de pérdida de bienestar fetal (n=12)

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Peso placenta esperado para EG (gr)	344-471	420-560	390-531	246-360		420-560			420-560	340-470	420-560	420-560
Peso placenta (gr)	240 (p3)	510	430	380		600			410	470	720	640
Clasificación según peso	↓	N	N	↑		↑			↓	N	↑	↑
Cordón grueso (>P 90)		X									X	X
Cordón delgado (P<10)			X	X								
Infartos deciduales				X								X
Dismadurez Velloso		X				X					X	
Maduración velloso acelerada	X		X	X								
Fibrinoide velloso severo		X	X									
Vasculitis crónica										X		
Malperusión vascular fetal		X	X						X			
Malperusión vascular materna	X											