



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO EN LAS MUJERES
EMBARAZADAS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL
CENTRO MEDICO ABC**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DR. ZOMAR ROBERTO FUENTES ASTUDILLO**

**DIRECTOR DE TESIS:
DRA. ALEXANDRA BERMUDEZ RODRIGUEZ**

CIUDAD UNIVERSITARIA CD.MX. OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIONES

Dr. JUAN OSVALDO TALAVERA PIÑA

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

Centro Médico ABC

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.AM.

Dr. DR. RODRÍGO AYALA YÁÑEZ

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y

Obstetricia del Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.AM.

DRA. ALEXANDRA BERMUDEZ RODRIGUEZ

Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia

Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.AM.

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

La presente tesis la dedico principalmente a mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Es un orgullo y privilegio ser su hijo.

A mi hermana por estar siempre presente, acompañandome y por el apoyo moral, que me ha brindado a lo largo de nuestras vidas.

A todos los doctores que me apoyaron, ayudaron y confiaron en mi. En especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

Por ultimo quiero agradecerme por creer en mí, por no dejarme vencer en las adversidades, por siempre luchar por que lo deseo, por no tener días libres, por nunca renunciar, por siempre dar y tratar de dar más sin recibir y tambien quiero agradecerme por ser yo en todo momento.

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
Infección por Coronavirus	7
Epidemiología.....	8
Características clínicas de la infección por SARS-CoV-2.....	9
La infección de SARS-CoV-2 durante el embarazo	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
JUSTIFICACIÓN	15
HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN	17
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	17
Objetivos Primarios:	17
Objetivos Secundarios:	18
METODOLOGÍA:	18
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
Selección de participantes	21
ANALISIS ESTADISTICO	22
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	24
RESULTADOS	25
Características demograficas:.....	27
Características fetales:	29
DISCUSIÓN	31
CONCLUSION	40
REFERENCIAS:	41
Anexo: Aprobación por comité de bioética	45

RESUMEN

La infección por el virus SARS-CoV-2 es un problema de salud a nivel mundial. Las mujeres embarazadas han sido un grupo de riesgo para infecciones respiratorias históricamente y en especial durante los brotes epidémicos por integrantes de la familia de *Coronavirus*. La vulnerabilidad de este grupo durante el brote mundial de SARS-CoV-2 ha sido motivo de debate. En este estudio demostramos que las mujeres embarazadas reportadas en el sistema de salud mexicano con COVID-19 presentan mayor prevalencia de formas graves de la enfermedad en comparación de las mujeres no embarazadas en edad reproductiva, y estas formas se asocian a la presencia de comorbilidades durante el embarazo.

INTRODUCCIÓN

Históricamente las emergencias sanitarias han puesto en alto riesgo la integridad física y emocional del personal de salud. (1) Durante la epidemia de SARS el 2004 se reporto una tasa de ataque de hasta 50% del personal de salud. (2) Por lo cual las instituciones deben de tener prioridad en atender las necesidades del personal hospitalario (médicos y enfermeras). En diciembre del 2019, la provincia de Hubei, China notifico un brote de 47 casos de neumonía atípica acompañada de insuficiencia respiratoria severa con asociación epidemiológica al mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan. Estudios posteriores de secuenciación de nueva generación identificaron la estructura genética de este nuevo agente patógeno, el cual fue nombrado *Novel Coronavirus* (2019-nCoV). El 30 de enero del 2020 la enfermedad por infección de 2019-nCoV (COVID-19) fue declarada una emergencia de salud publica de importancia internacional y una pandemia. México recibió el primer reporte de un caso confirmado de un paciente con

infección con coronavirus el 28 de febrero. (6) hasta el día 8 de abril del 2020 se registraron 3,181 casos acumulados y 174 defunciones, teniendo una tasa de letalidad de 5.46%, siendo declarada emergencia nacional por la secretaria de salud.

Infección por Coronavirus

El Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) es un coronavirus asociado a la COVID-19, infección de origen respiratoria descrita en 2019 por el brote de una serie de casos de infección respiratoria con alta contagiosidad y necesidad de soporte ventilatorio temprano en la provincia de Wuhan, Hubei China. La neumonía ocasionada por COVID-19 es una enfermedad altamente contagiosa considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia de salud. ^{1 2}

Epidemiología

La infección por SARS-CoV-2 ha sido la causante de una de las epidemias más grandes de la historia humana, con una tasa de crecimiento amplia que hasta el 2021 ha infectado a más de doscientos millones de personas a nivel mundial, con más de cuatro millones de muertes, representando un porcentaje de mortalidad de aproximadamente el dos por ciento a nivel mundial.³ Según reportes del mapa de registro epidemiológico global del hospital de John Hopkins, en México se han presentado aproximadamente 4 millones de casos confirmados, representando al 3.8% de la población, con doscientos ochenta mil defunciones asociadas a la COVID-19, representando en nuestro país una letalidad de 0.07 en México, siendo esta tres veces superior a la internacional de 0.02.⁴ La COVID-19 ha tenido un gran impacto en México desde su primer caso. México fue uno de los primeros países en establecer mecanismos de vigilancia epidemiológica para COVID-19 y estrategias de contención para evitar la importación

de nuevos casos. Sin embargo, la complejidad del país y las dinámicas sociales han impedido controlar por completo la pandemia en México.

Características clínicas de la infección por SARS-CoV-2

Las características clínicas de los pacientes con COVID-19 han sido descritas ampliamente a nivel global en revisiones sistemáticas.

Actualmente se considera a la COVID-19 no solo una enfermedad de origen respiratorio, sino un síndrome completo multisistémico con síntomas a nivel respiratorio, gastrointestinal, afección a sistema cardiovascular, sistema nervioso central, hematológicos con repercusiones a corto y largo plazo, siendo incluso descritas complicaciones y secuelas posterior a un año de la infección inicial.^{4 5}

Entre los principales síntomas asociados a la infección por coronavirus se encuentran: Cefalea, diarrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, disnea, alteración de las funciones mentales superiores, anosmia, alteración en la concentración hasta estados más complejos como

hipercoagulación con eventos tromboticos cardiorespiratorios y cerebrales, tromboembolia pulmonar y sindrome de distres respiratorio agudo, sin embargo una gran proporción de pacientes se mantienen asintomaticos durante la infección aguda.

Asimismo, se han descrito las características y desenlaces de pacientes mexicanos incluidos en el Estudio de Vigilancia Epidemiológica de COVID-19 de México , el cual ha incluido miles de pacientes mexicanos con COVID-19 (4–6). Sin embargo, este estudio no recolecta parámetros de laboratorio o información detallada sobre el manejo de los pacientes (requerimientos de oxígeno y modalidades de ventilación, fármacos, duración de estancia hospitalaria, entre otros).

La infección de SARS-CoV-2 durante el embarazo

Pocos estudios han evaluado ampliamente la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo, y gran numero de las investigaciones se basan en estudios epidemiologicos, mientras que se han declado alarma ante la

OMS por esta situación ante la inquietud sobre la seguridad de los tratamientos empleados así como la participación de la mujer embarazada en los ensayos clínicos para la vacunación por SARS-CoV-2.⁶⁷ La incidencia de la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas es menor en comparación de grupos de alto riesgo, como: personas con obesidad, diabetes, hipertensión arterial sistémica, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc. Sin embargo, en un análisis epidemiológico usando los datos de la Secretaría de Salud, Lira-Lucio et al demostraron que al comparar a mujeres embarazadas en comparación con mujeres en edad reproductiva, la severidad de la infección por SARS-CoV-2 fue mayor en las puerperas. En este estudio epidemiológico 33% de las embarazadas requirieron hospitalización, 2.4% ameritaron intubación orotraqueal, 3.6% fue ingresada a unidades de cuidados críticos en comparación de solo 1.3% de las mujeres no embarazadas, los principales factores asociados a severidad fueron el antecedente de tabaquismo y diabetes en las embarazadas.⁸ Sin

embargo, no se establecen las características del tabaquismo , la naturaleza del descontrol glucémico en los grupos, además de al ser un estudio epidemiológico no se cuenta con información detallada de los criterios de ingreso y progresión del tratamiento en los grupos.

Los síntomas en las mujeres embarazadas no parecen cambiar en cuanto a frecuencia y tipo en comparación a otras poblaciones, siendo los principales: tos en el 40%, fiebre en el 40%, disnea en un 20% y mialgias en el 19%.⁷ Un estudio transversal realizado en Reino Unido parece asociar el trimestre del embarazo con la presencia de infección por SARS-COV-2 y la necesidad de ingreso hospitalario, en este estudio las mujeres sintomáticas con mayor severidad se encontraban en el segundo y tercer trimestre del embarazo, una tercera parte presentaba comorbilidades, el 30% no llegó a término del embarazo, y similar a México, un 10% requirió soporte respiratorio, con una mortalidad menor a nuestro país, de solo 1%.⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por SARS-COV-2 es una enfermedad multisistémica con afectación a múltiples órganos. Las mujeres embarazadas por sus características fisiológicas de adaptación al embarazo sufren procesos de disminución de la función respiratoria, compromiso cardiovascular, así como una alteración de las funciones hematológicas e inmunes que las ponen como un grupo de riesgo ante infecciones de origen respiratorio junto al binomio materno fetal. Históricamente, durante las pandemias este binomio ha sido afectado tanto en el periodo de desarrollo fetal, en la presencia de malformaciones, complicaciones en el embarazo e incluso muerte materno-fetal. La infección por virus de la familia coronaviridae previamente a demostrado afectar con mayor severidad a mujeres embarazadas mientras que virus respiratorios como el virus de la influenza tienen mayor tasa de letalidad en esta población.^{9 10} Pese a que actualmente no se reconoce a la mujer en estado de puerperio como un grupo de riesgo ante la infección por SARS-CoV-2, al no pertenecer a los

grupos con mayor mortalidad como los adultos mayores, personas con obesidad, diabetes, enfermedad renal, neumopatas e hipertensos; estudios epidemiológicos en mexicanos han demostrado que aquellas mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de complicaciones, necesidad de intubación orotraqueal, ingreso a unidades de cuidados críticos y defunción en comparación de mujeres del mismo grupo etario con infección por SARS-CoV-2, demostrando que, el puerperio influye en el pronóstico de las embarazadas con SARS-CoV-2. El Centro Médico ABC, es un centro con características particulares propias de su población de atención en salud. Al contar con protocolos de identificación temprana de pacientes portadoras, asintomáticas y con infección sintomática por SARS-CoV-2 permiten identificar y dar seguimiento temprano a embarazadas con embarazo por SARS-CoV-2 así como las desenlaces maternos y del producto de la concepción.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características en mujeres embarazadas con infección por SARS-COV-2 que se asocian a mortalidad, mal pronóstico en el producto de la gestación y peor pronóstico del binomio materno fetal?

JUSTIFICACIÓN

La mortalidad materno-infantil es uno de los principales determinantes de la salud establecidos por la OMS. Las enfermedades infecto contagiosas son de las principales causas de mortalidad materna junto a la violencia de la mujer, hemorragia en el embarazo en países en vías de desarrollo.

La infección por SARS-CoV-2 ha aumentado la tasa de mortalidad a nivel mundial, ocupación hospitalaria y diversos estudios han demostrado que la atención de consulta perinatal secundario a las medidas de restricción sanitaria impuestas. Si bien, la atención en salud de las mujeres en el puerperio es un derecho, la identificación de aquellas que tienen mayor

predisposición a presentar un peor pronóstico es una prioridad ante una situación de crisis que compromete a los grupos más vulnerables. Esto con el desarrollo y optimización de las estrategias de salud. Las mujeres embarazadas son un grupo de riesgo a formas severas de infección por virus respiratorios como virus de la influenza y otros virus de la familia de coronavirus.¹¹ Si bien, el embarazo no parece ser un factor de riesgo para la infección por SARS-CoV-2, sí parece ser un determinante en el desenlace de aquellas mujeres embarazadas que adquieren la enfermedad. El Centro Médico ABC es una institución en salud que permite la identificación temprana y protocolos de salud enfocados a la protección de la mujer y producto de la gestación, la identificación de mujeres embarazadas infectadas asintomáticas ofrece de esta población la probabilidad de identificar aquellos factores asociados a protección o riesgo de desarrollar síntomas, en comparación de las cortes nacionales e internacionales donde se registran aquellas embarazadas

diagnosticadas por la presencia de síntomas de la infección y no de forma activa.

HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

El sobrepeso, la presencia de diabetes en el embarazo, la hipertensión arterial así como el antecedente de estados hipertensivos en el embarazo son factores que se asocian a peor pronóstico en el desenlace de las mujeres con infección por SARS-COV-2. Mientras que la edad materna, el índice de masa corporal y el trimestre de embarazo son factores que se asocian al pronóstico del producto de la gestación.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivos Primarios:

- Determinar la incidencia de formas severas de infección por SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas del Centro Médico ABC con PCR+

- Caracterizar a las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2.
- Analizar las comorbilidades asociadas a mayor severidad e infección por SARS-CoV-2 en embarazadas

Objetivos Secundarios:

- Describir los desenlaces de los productos de la gestación de mujeres que presentaron infección por SARS-CoV-2 en el embarazo
- Asociar los desenlaces fetales con el grado de severidad de la COVID-19

METODOLOGÍA:

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal de los expedientes clínicos todas las pacientes atendidas en el el departamento de Ginecología y

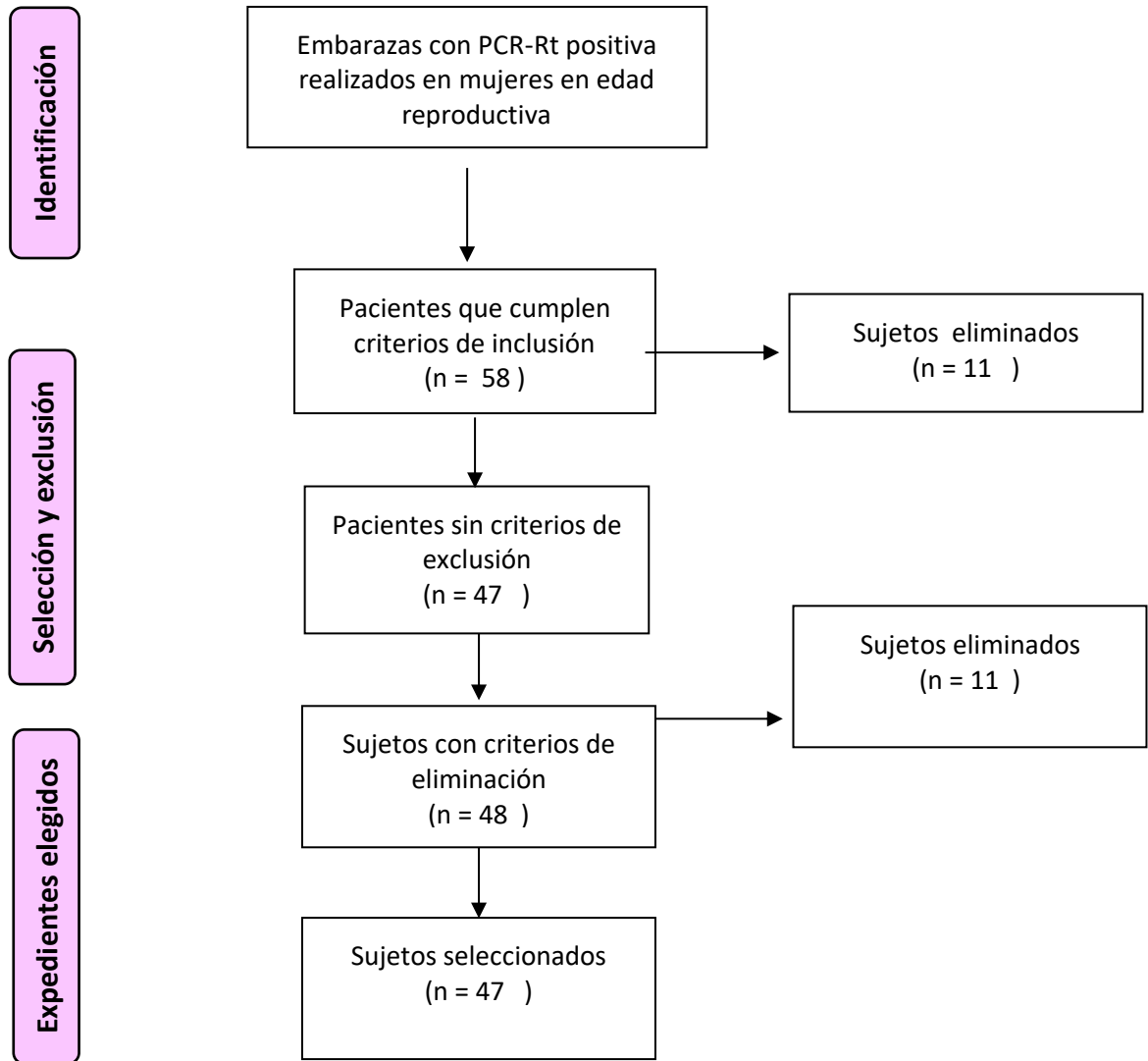
Obstetricia del Centro Médico ABC, Campus Santa Fe; con diagnóstico de Infección por SARS-CoV-2 en el Sistema electrónico de Registros de Laboratorios TIMSA. Se incluyeron aquellas mujeres con expediente clínico completo, >18 de años, con diagnóstico por prueba PCR-RT o antígenos para SARS-CoV-2 positiva tomada en el centro médico. Se excluyeron aquellas mujeres con diagnóstico diferente a PCR o antígenos (clínico, anticuerpos séricos o estudio de imagen: tomografía axial computarizada, radiografía de tórax o ultrasonido pulmonar), mujeres que no contaran con expediente clínico completo, el proceso de selección de las pacientes se muestra en la (fig. 2). Se realizó el registro de los datos obtenidos en una base de datos electrónica en el programa de Microsoft Excel, MacOS 2020.

Los recursos materiales necesarios para el desarrollo del presente protocolo son: Un ordenador o laptop que cuente con el Software Libre Rstudio Version 1.2.1335 y el programa Excel v. 16.53 .

Los recursos humanos necesarios para el desarrollo del protocolo consisten de médico residente de la especialidad de ginecología y asesor de tesis (médico con especialidad).

El presente estudio se realizara bajo el programa de tesis de grado de la Universidad Nacional Autonoma de México. El presente estudio no cuenta con financiamiento publico o privado. El autor del mismo no declara conflictos de interés para el mismo.

Selección de participantes



ANALISIS ESTADISTICO.

No se realizo calculo de tamaño de muestra al realizar el analisis de todos los casos de SARS CoV 2, se realizará el calculo del poder estadistico obtenido al final del estudio mediante la formula de Cohen para muestras independientes según una distribución Z con la siguiente formula:

$$d = \frac{(M \text{ muestra} - \mu \text{ población})}{\sigma}$$

Donde:

M = Media de la muestra.

μ = Media de la población.

Σ = Desviación estandar (SD) de la población.

El Analisis estadistico se realizará en el ambiente Rstudio bajo el lenguaje de R 3.2 para MacOs. Para el analisis de datos demograficos se utilizará estadistica descriptiva. Se utilizará la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución muestral. Los datos se reportarán en medias (+/-SD) o mediana (Rango Intercuartil, RIC 25-75) según la

normalidad de la población. Para el análisis de diferencia de medias en variables cuantitativas (edad, sangrado) se utilizará la prueba t.studet y U-Mann-Whitney según la distribución parametrica o no parametrica respectivamente. Para l análisis de variables cualitativas (número de embarazos) se utilizará la prueba exacta de Fisher y X2 según sea necesario. Se considerará significativo un valor de alfa menor de 0.05.

Se considerara significativo un valor de $p < 0.05$. Se considerara una correlación positiva cuando $R^2 > 0$ y negativa cuando $R^2 < 0$, mientras que el grado de correlación de interpretará de la siguiente manera:

- Sin correlación : 0
- Muy leve: 0.01 – 0.2
- Leve: 0.12 – 0.4
- Moderada: 0.41 – 0.6
- Fuerte: 0.61 – 0.8
- Muy fuerte 0.81 – 0.99

- Perfecta 1

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

Al obtener información recabada de humanos (Expediente clínico), según las guías de “Good Medical Practice” se considera investigación en humanos. Por lo cual el presente estudio será sometido para su revisión por el “Comité de investigación y el comité de ética en investigación del Centro Médico ABC.

Dadas las características del estudio de los expedientes clínicos de los pacientes de dicha institución quienes, cuentan con consentimiento informado (#documento) donde se autolizó la toma de muestras con fines diagnósticos y tratamiento, así como el aviso de uso de información con fines de investigación. La información obtenida de los sujetos una vez confirmada se proseguirá a su despersonalización para evitar la identificación de los sujetos participantes. Se respetará el

uso de la información según la ley de protección de datos. El presente estudio no sometió a sujetos a ninguna intervención.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Marzo 2020 y Junio del 2021 se encontraron 59 mujeres embarazadas con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. 1 registro fue eliminado del estudio por no contar con más del 80% de las variables de estudio. De las 58 mujeres restantes 46 contaban con diagnóstico confirmado por PCR-RT y una contaba con diagnóstico por prueba de antígenos. Pese a que la prueba de reacción por cadena de polimerasas no demuestra infección actual por SARS-CoV-2 ya que se han encontrado reportes de hasta 3 meses del tiempo de negativización posterior a la infección y de pacientes críticos por lesiones por SARS-CoV-2 con PCR negativa, este se sigue considerando el estándar de oro para su diagnóstico, dada su alta sensibilidad y especificidad en comparación de otras pruebas, su rápida

toma, bajo costo y tiempo de obtención de resultados en comparación con otras pruebas , para fines del presente estudio se utilizo como pruebas diagnosticas la PCR por tratarse de la prueba más empleada y la prueba de antígenos por su alto valor predictivo positivo en etapas tempranas de la infección. 4 sujetos fueron eliminados del estudio por presentar diagnostico por presencia de anticuerpos, ya que este estudio determina el antecedente de contacto con SARS-CoV-2 , sin embargo no necesariamente este fue durante el puerperio, e incluso, estudios reportan su positividad en sujetos expuestos a otros miembros de la familia de los coronavirus diferentes al SARS-CoV-2. 6 sujetos fueron eliminados por contar con diagnostico clínico-epidemiológico, sin presentar prueba confirmatoria del diagnostico. Solo un total de 47 de las embarazadas con infección por SARS-CoV-2 atendidas en el periodo de tiempo de estudio cumplieron con los criterios de selección y exclusión del estudio.

Características demográficas:

Las características demográficas de las mujeres embarazadas con SARS-CoV-2 se muestran en la tabla 1.

Variable	Media
Edad (Años)	32.65 (5.704)
Peso (Kilogramos)	71.86 (11.07)
Talla (Centímetros)	165.4 (5.72)
IMC (Peso/talla ²)	26.31 (4.15)
SDG (Semanas)	36.71 (6.1)
Alcoholismo	14 (30%)
Tabaquismo	14 (30%)
Diabetes Gestacional	1 (2.1%)
Diabetes	3 (6.3%)
Hipertensión	4 (8.8%)
Hipotiroidismo	5 (11%)
ERC	1 (2.1%)
Asma	5 (11%)

Los datos son expresados en medias (sd) y desviación estandar.

IMC= Índice de masa corporal, SDG = Semanas de gestación,

considerando fecha de última menstruación, ERC= Enfermedad Renal Crónica. Las variables cualitativas son expresadas en frecuencias absolutas y (%).

La media de edad de las mujeres atendidas fue de 32.65 (5.704) años, interesantemente en nuestra población la media de la población no presentó obesidad, con un Índice de Masa Corporal medio de 26.1%, los antecedentes más frecuentes en las mujeres con embarazo y COVID-19 fue el tabaquismo en el 30% y alcoholismo en el 30%. En el total de la población se presentó un caso de depresión en el embarazo y un caso de un paciente con diagnóstico de Síndrome de Gilbert. La incidencia de diabetes e hipertensión en este grupo de estudio fue <10% para ambas enfermedades. Mientras que para asma fue mayor, siendo un 11%.

Los principales síntomas reportados en esta población fueron: Disnea en 4 (8.4%) mujeres, tos en 4 (8.4%), cefalea en 1 (2.1%), astenia en 3

(6.3%), adinamia en 3, solo 5 de las embarazadas requirieron uso de oxígeno y hospitalización para mantener la saturación periférica >92%, de las cuales 2 (2.2%) requirieron alto flujo (> 5 litros/minuto) las cuales fueron ingresadas a la unidad de cuidados críticos. No se reportaron fallecimientos y necesidad de intubación orotraqueal en ninguna de las mujeres embarazadas estudiadas. Las terapias más empleadas en aquellas sintomáticas fueron: Paracetamol en 9 (19%), antiinflamatorios no esteroideos en 3 (6.3%), sorprendentemente se empleo antibiotico en 8 de las embarazadas, esteroides en 3 (6.3%), solo una mujer empleo salbutamol, la cual coincide con el antecedente de asma, siendo la infección por SARS-CoV-2 la probable causa de desencadenamiento de una crisis asmática.

Características fetales:

Solo se presento una defunción fetal en la población de estudio, sin mortalidad materna. El peso medio al nacer fue de 3042 gr con una talla de 50.00 cm, el APGAR promedio fue de 9 sin disminución con un

APGAR a los 5 minutos de 9, un 8.6% de los productos requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales sin presentar defunción.

TABLA 3. COMORBILIDADES ASOCIADAS A LOS GRADOS DE SEVERIDAD EN MUJERES EMBARAZADAS

	Total	Leve	Moderado	Severo	p
	n=47(100%)	n=42(66%)	n=3(26%)	n=2(7%)	value
DIABETES	3 (6.3%)	0	1 (33%)	2 (100%)	<0.01
ASMA	5 (10.5%)	1 (2.3%)	3 (100%)	1 (50%)	<0.01
HIPERTENSIÓN	4 (8.4%)	0	3 (100%)	1 (50%)	<0.01
OBESIDAD	8 (16.8)	3 (6.9%)	3 (100%)	2 (100%)	<0.01
TABAQUISMO	14 (29.4%)	10 (23%)	3 (100%)	1 (50%)	<0.01
HIPOTIROIDISMO	6 (12.6%)	2 (2.6%)	3 (100%)	1 (50%)	<0.01
ALCOHOLISMO	14 (29.4%)	11 (25.6%)	2 (66%)	1 (50%)	<0.01

Comorbilidades asociados a la severidad de la infección por covid-19. Se expresan número de casos (%). Se realizo prueba de χ^2 de dos colas. Se considero significativo un valor de $p < 0.05$. *. Se considero sin comorbilidades a la diferencia de la suma de las comorbilidades reportadas + los reportes como otra comorbilidad con respecto al número de casos por grupo.

Se considero como enfermedad severa aquellas embarazadas que requirieron ingresar a la unidad de cuidados criticos y moderada aquellas que requirieron oxigeno suplementario o necesidad de ingreso hospitalario, en 33% de las embarazadas con infecci3n por SARS-CoV-2 presentaron alguna de estas formas de la enfermedad (tabla 2)

DISCUSI3N

El mayor riesgo de complifaciones en mujeres embarazadas por infecciones respiratorias se ha reportado previamente.¹² Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio que analiza los datos nacionales disponibles en mujeres embarazadas y no embarazadas en edad f3rtil con COVID-19 en M3xico. En este reporte describimos los factores asociados a mal pronostico en embarazadas con infecci3n por SARS-COV-2. Los resultados demuestran que las mujeres embarazadas en la poblaci3n mexicana tienen una mayor probabilidad de ingreso hospitalario y de desarrollar presentaciones severas de la infecci3n por

SARS-COV-2 en comparación con la población femenina en edad reproductiva, que requirieron intubación orotraqueal, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y una mayor mortalidad en esta población.¹³

Las mujeres embarazadas son particularmente susceptibles a complicaciones respiratorias y desarrollar neumonías graves secundario a un estado de inmunosupresión por cambios adaptativos del embarazo (elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa del tracto respiratorio) siendo poco tolerante a los mecanismos adaptadores de hipoxia, lo cual juega un papel importante en la mala evolución clínica de la infección.¹⁴ Datos epidemiológicos muestran que la susceptibilidad, morbilidad y mortalidad de las mujeres embarazadas hacia las infecciones por virus aumentan significativamente en comparación con las mujeres no embarazadas, en el brote de influenza durante 1957-1958, la mortalidad de las mujeres embarazadas fue del 10%, el doble que el de las mujeres no embarazadas.¹⁵ También, durante el brote de SARS en 2003, un

hospital en Hong Kong informó un 30% de mortalidad materna en comparación con las mujeres no embarazadas donde no ocurrieron muertes ^{11,16}

En México, al momento de este análisis 84 mujeres embarazadas con COVID-19 fueron reportadas por la Secretaria de Salud, quien para reportar como positivo un caso de infección por SARS-CoV 2 requiere de la sospecha clínica y confirmación por PCR (13). Las comorbilidades de estas pacientes con infección por SARS-COV-2 durante el embarazo no difieren de las que presentan las mujeres no embarazadas en edad reproductiva con COVID-19 coincidiendo reportes previos. ¹⁷Por lo cual podemos sospechar que las comorbilidades no juegan un riesgo en la presentación de la infección por SARS-CoV-2 en este grupo etario. Sin embargo, la probabilidad de presentar complicaciones de la infección fue mayor en el grupo de embarazadas. Las complicaciones más importantes fue la necesidad del manejo de la vía aérea e ingreso a Unidad de Terapia intensiva.¹⁸ Donde 28 requirieron hospitalización, 2

intubación y alrededor de 3 ingresaron a Unidad de Cuidados Intensivos. 6 de las pacientes desarrollaron infección de forma severa, reportándose la muerte del 100% en este grado de infección, con una tasa de letalidad en embarazadas del 7.14 al 26 de abril del 2020, comparada con la del grupo control de 0.7, lo que sugiere que la infección por SARS-COV-2, los resultados adversos graves durante el embarazo y una mayor letalidad se asocian a estados pro inflamatorios como el tabaquismo y antecedente de diabetes. Los lipofibroblastos pulmonares, pueden desempeñar un papel importante en la respuesta patogénica a COVID-19, ya que la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) (receptor funcional para el SARS-CoV), está regulada por incremento en los adipocitos de pacientes diabéticos, lo que convierte el tejido adiposo en un posible objetivo y reservorio viral.

(14) El manejo de la vía aérea requiere de consideraciones especiales por la serie de cambios fisiológicos que ocurren en el sistema respiratorio materno durante el embarazo. ¹⁴ Los cambios fisiológicos

del embarazo predisponen a una mayor severidad del cuadro clínico producido por Covid-19, con una morbimortalidad, tanto materna como fetal, más elevada.

Sin duda, la infección por SARS-CoV-2 empeorará el grado de dificultad respiratoria en esta población. (10) El equipo de anestesiología juega un papel importante en la atención de este grupo, al requerir en la mayoría de los casos un manejo por parte de equipo altamente entrenado para disminuir los periodos de hipoxia maternos y compromiso fetal.¹⁹

Nuestros resultados demuestran que las comorbilidades presentan un papel importante en la forma de presentación de la enfermedad. Se observó que, en las mujeres con una forma leve, sólo el 64% presenta comorbilidades en comparación con el 100% de las mujeres con forma severa. No existe evidencia sobre si el control de las comorbilidades disminuye el riesgo de presentaciones severas, sin embargo así como en otras poblaciones de alto riesgo, se recomienda el mejor control de

las mismas en mujeres embarazadas. Diversos estudios han reportado a las mujeres embarazadas sin mayor riesgo de infección de la enfermedad, sin embargo en México, La Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo estima que la prevalencia de diabetes en embarazadas podría ser de hasta el 30% (11), siendo mayor que la media internacional y colocando a este grupo en nuestra población con mayor probabilidad de presentaciones graves y junto al tabaquismo mayor letalidad en comparación de mujeres de la misma edad (0.7 vs 7.2 respectivamente). ²⁰Actualmente no existe un tratamiento específico aprobado para la COVID-19; debido a que puede aumentar el riesgo de complicaciones durante el embarazo, se debe optimizar la monitorización como el tratamiento. ²¹²² La atención de las mujeres embarazadas en situación debe ser un trabajo multidisciplinario entre ginecología, intensivistas, anestesiología y enfermería para el mejor manejo de la paciente.⁹ Los principios de tratamiento en este grupo de pacientes incluyen: aislamiento temprano, terapia con

oxígeno, evitar sobrecarga hídrica, estudio y manejo de infecciones sobre agregadas, considerando antimicrobianos de manera empírica, monitorización del bienestar fetal, ventilación mecánica temprana en falla respiratoria progresiva, planeación individualizada del nacimiento y abordaje multidisciplinario. ²³En la forma severa se requieren consideraciones especiales como para colocar en prono se debe establecer un monitoreo hemodinámico invasivo (acceso venoso central y línea arterial), asegurar la vía aérea, almohadillas para apoyar abdomen grávido, mantener la toco-dinamometría y monitoreo continuo de la frecuencia cardiaca fetal (FCF)(12). Además, durante la atención y realización de procedimientos en embarazadas es necesario implementar guías de atención para evitar el número de contagios de la enfermedad al personal de salud y mejorar la calidad de la atención, así como la modificación de los protocolos del manejo de la vía aérea en este grupo. ²⁴²⁵

Este estudio presenta algunas limitaciones, al ser un estudio transversal y al no tener acceso a la información completa de las pacientes incluidas. Esto hace limitada la información disponible sobre las comorbilidades de las pacientes y la evolución del embarazo.²⁶ Sin embargo, es el primer estudio exploratorio de la situación actual de las mujeres embarazadas en nuestra población, siendo importante para el diseño de futuros estudios e implementación de técnicas que mejoren el pronóstico del binomio materno-fetal durante la fase epidémica de la enfermedad. Además, es el primero en comparar embarazadas con una población infectada en el mismo grupo etario con un alto número de sujetos posibles por la disponibilidad de datos nacionales, sus resultados ayudan a informar la severidad de la enfermedad en embarazadas. En México las embarazadas tienen mas riesgo de tener una forma grave de infección, por lo que es de suma importancia mantener una vigilancia estrecha de la paciente; considerar estrategias de detección para diabetes gestacional y el manejo de los factores de

riesgo, así como la creación de un protocolo de manejo de la vía aérea adecuado para esta población.²⁷

CONCLUSION

La gran mayoría de las mujeres que contraen COVID-19 durante el embarazo será asintomático o solo sufrirá una enfermedad leve. En los caso de mujeres que desarrollan casos mas graves no se han visto mayores tasas de ingreso en la UCI, ventilación invasiva en comparación con la población no gestante.

Las mujeres hospitalizadas deben recibir atención multidisciplinaria con aportes de los responsables de la toma de decisiones y un tratamiento escalado temprano cuando sea necesario.

Las mujeres que planean embarazarse o las que están embarazadas actualmente se les debe orientar y ofrecer la vacuna como medio de prevencion.

REFERENCIAS:

1. Ramiro Mendoza Martha. Epidemiología del SARS-CoV-2. *Epidemiology SARS-CoV-2. Acta Pediatr Mex.* 2020;41(Supl 1):8-14.
2. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and. 2020;(January).
3. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Preg- nancy ; a Narrative Review. 2020;8(1):1-5.
4. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Accessed October 12, 2021. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
6. Schnettler WT, Ahwel Y Al, Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019-infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations. *Am J Obstet Gynecol MFM.* Published online 2020:100120. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100120
7. A AMN, B CN. COVID-19 in pregnancy. 2021;21(5):446-450. doi:10.7861/clinmed.2021-0503
8. Padilla-rivera CI, Ochoa-gaitán G. Factores asociados con mal pronóstico en embarazadas con diagnóstico de SARS-CoV-2 Factors associated with poor forecasting in pregnant women with SARS-Cov-2 diagnosis . 2020;88(7):450-457.
9. Breindahl M, Zachariassen G, Christensen PS, Hinriksen TB. Dilemmas and Priorities in the Neonatal Intensive Care Unit during the COVID-19 Pandemic. *Dan Med J.* 2020;67(4).
10. Infecting CS-, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. Published online 2020:1-16.
11. Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, et al. Severity of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in Pregnant Women. 2010;115(4):717-726.
12. Kably-ambe A, Olavarría-guadarrama MY, Aranda AS, et al. COVID-19 y sus repercusiones en la práctica ginecoobstétrica. Published online 2020:1-12.
13. Salas P, Sagggers R, Id TR, et al. PLOS ONE Global research

- priorities for COVID-19 in maternal , reproductive and child health : Results of an international survey. Published online 2021:1-17. doi:10.1371/journal.pone.0257516
14. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
 15. Templeton WL. Epidemic Influenza. *Br Med J*. 1941;1(4179):214. doi:10.1136/bmj.1.4179.214-c
 16. Timircan M, Bratosin F, Vidican I, et al. Exploring Pregnancy Outcomes Associated with SARS-CoV-2 Infection. Published online 2021:1-9.
 17. Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. 2020;(January).
 18. Zhao S, Ling K, Yan H. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by

- Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre Anesthetic Management of Patients with COVID 19 Infections during Emergency Procedures. 2020;(January).
19. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . COVID-19 infection in pregnancy : a Spanish perspective of spontaneous and in vitro fertilization pregnancies. 2020;(January):2020-2022.
 20. Badr DA, Picone O, Bevilacqua E, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Pregnancy Outcomes According to Gestational Age at Time of Infection. 2021;27(10):2535-2543.
 21. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. Published online 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.017
 22. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet*. Published online April 2020. doi:10.1002/ijgo.13146
 23. Lamba V, Lien J, Desai J, Talati AJ. Management and short-term outcomes of neonates born to mothers with active perinatal SARS-CoV-2 infection. Published online 2021:1-8.
 24. Zhao S, Ling K, Yan H, et al. Anesthetic Management of Patients with COVID 19 Infections during Emergency Procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(5):1125-1131. doi:10.1053/j.jvca.2020.02.039
 25. Chaubey I, Vignesh R, Babu H, Wagoner I, Govindaraj S, Velu V. SARS-CoV-2 in Pregnant Women : Consequences of Vertical Transmission. 2021;11(September):1-9. doi:10.3389/fcimb.2021.717104

26. Llorca J, Lechosa-muñiz C, Zulueta PF De, et al. Results of Pregnancy Control before and during the COVID-19 Pandemic : A Comparison of Two Cohorts. Published online 2021.
27. Lin C, Chu S, Hsu J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this ScienceDirect Delivery management of suspected or confirmed COVID-19 positive mothers. 2020;(January).

Anexo: Aprobación por comité de bioética



Ciudad de México a 27 julio 2021

DR. ZOMAR ROBERTO FUENTES ASTUDILLO
Investigador Principal

La presente es para informarle que el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación revisaron en la sesión ordinaria del 12 de julio 2021, su protocolo, para realizarse en Centro Médico ABC:

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A MORTALIDAD PERINATAL EN MUJERES EMBARAZADAS CON ANTECEDENTE DE COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO ATENDIDAS EN EL CENTRO MÉDICO ABC.”

El dictamen de los comités fue:

APROBADO CON NÚMERO ABC-21-28

Se le solicita un informe **mensual** de avance, siendo su primer informe para **agosto 2021**. De ser terminado, suspendido o cancelado dicho protocolo deberá de emitir un informe de forma inmediata a los Comités de Investigación y Ética en Investigación.

Adicionalmente le recordamos que, una vez concluido el protocolo, debe de entregar a los Comités un reporte de resultados, conclusiones y en su caso publicaciones.

Atentamente,



Dr. Juan Osvaldo Talavera Piña
Presidente del Comité
de Investigación
Centro Médico ABC



Dr. José Eduardo San Esteban Sosa
Presidente del Comité de Ética
en Investigación
Centro Médico ABC

CENTRO MÉDICO ABC
Campus Observatorio
Sur 136 No. 116
Col. Las Américas 01120, Álvaro Obregón,
Cd. de México.
55 5230-8000
Licencia Sanitaria 2001001002
centromedicoabc.com

Campus Santa Fe
Av. Carlos Graef Fernández 154
Col. Santa Fe 05300, Cuajimalpa,
Cd. de México.
55 1103-1600
Licencia Sanitaria 1005001008

