



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL ÁNGELES LOMAS**

**RESULTADOS PERINATALES DE INFECCIÓN POR COVID-19  
POR TRIMESTRE EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL EN  
MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DRA. ALEJANDRA MARTÍNEZ SCHULTE**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:**

**DR. SAMUEL KARCHMER KRIVITZKY**

**ASESORES DE TESIS:**

**DR. RODRIGO ZAMORA ESCUDERO**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, A 18 DE 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.

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	3
2. JUSTIFICACIÓN.....	13
3. HIPÓTESIS.....	14
4. OBJETIVOS	
4.1 Objetivos principales.....	15
4.2 Objetivos secundarios.....	15
5. MATERIALES Y MÉTODOS	
5.1 Diseño de estudio .....	16
5.2 Población Seleccionada.....	16
5.3 Criterios de inclusión .....	16
5.4 Criterios de exclusión .....	17
5.5 Criterios de eliminación .....	17
5.6 Definición de variables.....	17
5.7 Material y análisis estadístico .....	19
6. RESULTADOS.....	20
7. DISCUSIÓN .....	27
8. CONCLUSIONES .....	31
9. REFERENCIAS.....	33
10. AGRADECIMIENTOS.....	37

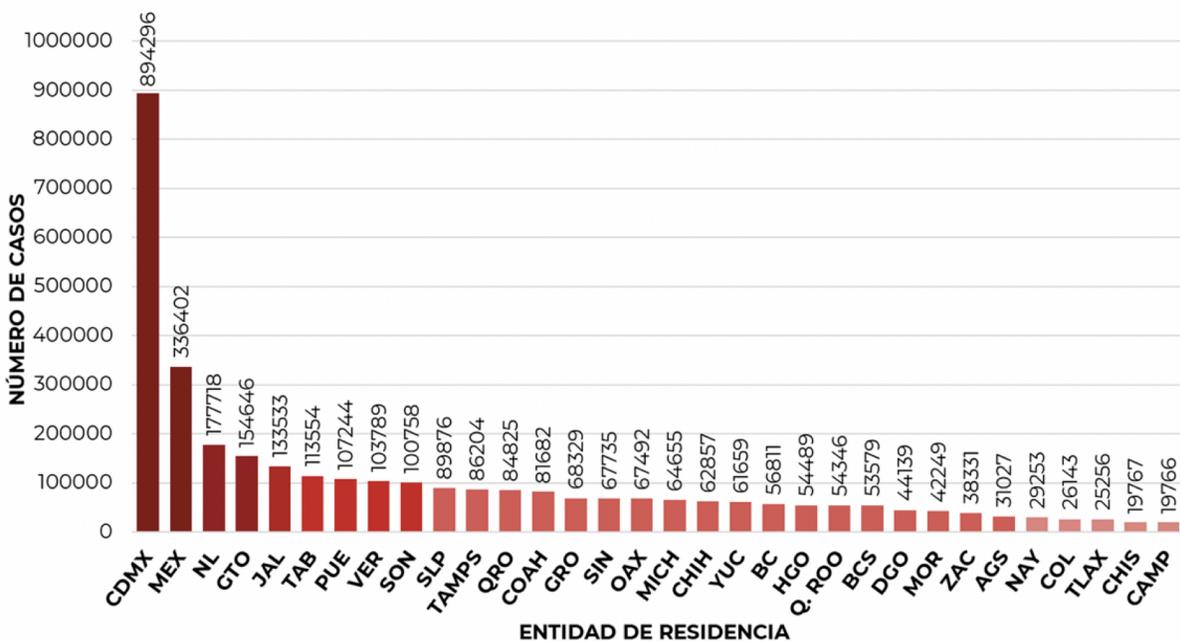
# 1. Introducción

## Epidemiología

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID 19) es una enfermedad infecciosa emergente causada por el virus SARS CoV2. Los primeros casos se informaron en la ciudad de Wuhan, provincia de Hunan en China, donde 27 personas presentaron un Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS, por sus siglas en inglés) causado por un patógeno desconocido. El 7 de enero, los chinos informaron un nuevo coronavirus que causa el SARS y lo designaron nCoV2019. El 30 de enero la Organización Mundial de la Salud declara al nCoV2019 una Emergencia de salud Global. El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al virus SARS CoV2 por su parecido con el SARS CoV1 y nombró a la enfermedad COVID 19 (por sus siglas en inglés, Coronavirus Disease 19). Un estudio detecta que la transmisión de humano a humano tuvo lugar en Wuhan desde mediados de diciembre del 2019. El virus se empieza a diseminar primero a países asiáticos, posteriormente a Europa y al resto del mundo. Desde entonces, el número de casos ha aumentado en todo el mundo causando una pandemia sin precedentes. Desde la descripción del primer caso reportado hasta el día 31 de agosto 2021 se ha diseminado el virus a todo el mundo y casi a todos los países, causando mas de 216,867,420 casos con más de 4,505,837 defunciones, lo que sugiere su alta transmisibilidad y contagiosidad. La enfermedad causa síntomas respiratorios y puede desarrollar neumonía severa y muerte, el 81% de los pacientes presentan síntomas leves, el 14% síntomas moderados y el 5% críticos que requieren cuidados intensivos, con una mortalidad inicialmente del 2% en China y global del 12.1%. Aunque la mortalidad varía de acuerdo con las características del país, de su población y de la capacidad de atención médica a los enfermos. (1-3)

Desde el inicio de la pandemia hasta el 31 de agosto 2021, se reportaron 521,035 casos de COVID-19 y 8,483 defunciones en México, llegando a ser el número cuatro en

mortalidad, con una de las tasas de positividad más altas a nivel mundial: más del 40% a nivel nacional y 32.7% para la Ciudad de México. La prevalencia de pacientes embarazadas con COVID-19 estimada a nivel mundial posterior al cribado universal fue del 13 al 20%. En Latinoamérica, el primer caso reportado de manera oficial fue en el mes de febrero 2020 en Ecuador, a partir de esa fecha se han reportado casos en todos los países de manera progresiva. El Instituto Nacional de Perinatología (INPer), centro de referencia de pacientes embarazadas con SARS- CoV2 reportó una prevalencia del 29%, de las cuales 86% cursaban asintomáticas, una prevalencia mucho mayor que a nivel global. Pero se desconoce la prevalencia de pacientes embarazadas con COVID-19 en centros de referencia privados, lo cual sería de gran importancia conocer ya que al igual que los hospitales públicos, se clasificaron como referencia COVID o no COVID de acuerdo a la capacidad del hospital. (4,5)



**Figura 1.** Número de casos confirmados acumulados por entidad federativa reportados al 31 de agosto 2021. **Fuente:** informe técnico COVID-19, México, Secretaría de Salud.

# Manifestaciones clínicas, resultados perinatales, neonatales y transmisión vertical en pacientes embarazadas infectadas por SARS-CoV2

Los cambios fisiológicos e inmunológicos propios del embarazo pueden llegar a aumentar la susceptibilidad de algunos patógenos y por lo tanto hacer más propensa a la paciente de desarrollar neumonía severa. La evidencia sobre otros tipos de infecciones por coronavirus (SARS- CoV o MERS- CoV) sugieren que la pacientes embarazadas infectadas por cualquier de estos son más susceptibles a resultados adversos, incluyendo admisión a unidades de terapia intensiva (UTI) hasta desenlaces fatales como la muerte. Algunos estudios sugieren que las pacientes embarazadas por SARS- CoV2 pueden desarrollar complicaciones incluyendo la muerte, pero aun insuficiente información acerca de los resultados perinatales, neonatales y clínicos. Se han reportado que los síntomas mas comunes en pacientes embarazadas son fiebre, tos, disnea, fatiga y mialgias. La severidad de la infección en pacientes adultos se asocia a ciertos factores de riesgo como hipertensión, obesidad, enfermedad crónica pulmonar, diabetes mellitus, cardiopatías e inmunosupresión. Se ha identificado la edad materna, obesidad pregestacional, hipertensión o diabetes como factores que aumentan la morbilidad en pacientes embarazadas con COVID-19. La tasa de neumonía severa en pacientes embarazadas secundaria a COVID-19 se ha reportado en un rango del 0 hasta el 14%. (6,7)

La posibilidad de transmisión vertical y perinatal aún es controversial. Algunos estudios han reportado PCR- RT (reacción en cadena de la polimerasa con reverso transcripción en tiempo real) positivas de recién nacidos de madres infectadas durante el transcurso del embarazo, otros estudios reportan casos severos de SARS-CoV2 en neonatos infectados. SARS- CoV2 se ha identificado en placenta con pruebas positivas de PCR- RT y mediante el microscopio de electrones pero los neonatos en estos estudios no se infectaron. El flujo vaginal también se ha analizado mediante PCR-RT sin detección de

SARS-CoV-2. Salvatore y col. apoyan que si se toman las precauciones de higiene correctas es poco probable que ocurra una infección perinatal. Se desconocen los riesgos de transmisión intrauterina y periparto de madre a hijo y no hay pruebas claras sobre el modo y el momento del parto. Se sabe poco sobre las consecuencias de la infección por SARS-CoV-2 en los recién nacidos. Se ha informado de un caso de infección de inicio tardío en un recién nacido, lo que sugiere la necesidad de realizar un seguimiento de los recién nacidos de madres infectadas durante el parto. (7-9)

## Protocolos intrahospitalarios en pacientes embarazadas ante la pandemia por COVID-19

La respuesta en nuestro país ante la pandemia por COVID-19 incluyó la vigilancia basada en el teléfono para el estudio epidemiológico de los casos, incluido el muestreo y la prueba serológicas de esos casos. Estas medidas también se recomendaron para las mujeres embarazadas, la indicación de las mujeres embarazadas confirmadas sin síntomas de alarma es mantenerse en casa durante 14 días o visitar un hospital de segundo nivel parcialmente reconvertido para tratar covid-19 si tenía un síntoma respiratorio grave. Uniéndose al esfuerzo global para dilucidar el impacto de COVID-19 durante el embarazo, y como se implementó anteriormente por varios países, al 19 de marzo 2021, se estableció la detección universal para todas las mujeres embarazadas que asistían al Hospital Ángeles Lomas, así como otras medidas desde el aislamiento de pacientes con pruebas positivas, como el uso de equipo especial con el objetivo de prevenir, tratar y dar un seguimiento adecuado a estas pacientes.

La infección por COVID-19 al ser de reciente aparición no contaba al principio con un manejo estandarizado, ya que no había la suficiente evidencia sustentada en estudios de cohorte o ensayos clínicos con un alto grado de evidencia, que se generará a nivel internacional, especialmente en países que iniciaron antes de México con la pandemia. Se han establecido diferentes protocolos a nivel internacional como nacional, los cuales

se han modificado durante el transcurso de la pandemia y del conocimiento que se ha obtenido durante este tiempo, la mayoría de ellos coinciden y tiene el objetivo de homogeneizar la atención de la paciente embarazada y puérpera con COVID-19.

De los primeros protocolos creados para la atención a embarazadas y puerperas con infección por COVID-19 o sospecha de la misma, es el protocolo del Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona (Clinic Barcelona): (10)

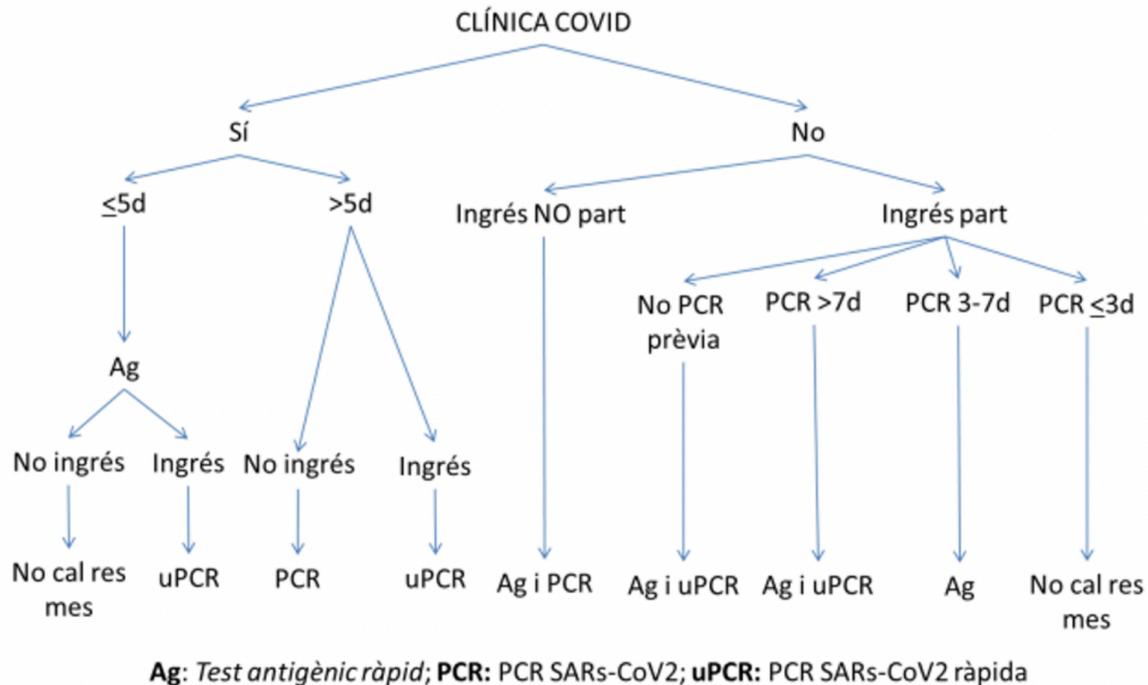
- **Control prenatal:**

- Debido a la escasa evidencia de los efectos de la infección COVID-19 sobre el embarazo, y por la posible afectación placentaria descrita, se recomienda un seguimiento fetal regular para control del bienestar y crecimiento fetal en el tercer trimestre, con periodicidad mensual. En caso de haber requerido ingreso por infección moderada o grave con necesidad de oxigenoterapia, se realizará ecocardiografía y neurosonografía a las 31-33 semanas (al menos 4 semanas después de la infección materna) o a las 36-38 semanas (en las infecciones maternas >32 semanas).

- **Cribado universal:**

- Cribado pre- ingreso a todas las pacientes con indicación de ingreso y realizar una PCR- COVID lo más próximo posible a la fecha de ingreso (<72 horas previas al ingreso en cesáreas electivas o procedimientos quirúrgicos programados y en partos inducidos: 7 días antes de la potencial fecha de finalización de la gestación, es decir coincidiendo con la visita más próxima a las 40 semanas).
- Cribado de urgencia: en caso de ingreso por alguna situación de urgencia se recomendaba el siguiente **algoritmo (ver figura 2)**.
- Cribado en caso de antecedente de COVID- 19: <3 meses no requieren de una nueva prueba.
- Cribado en aquellas pacientes con esquema de vacunación completo: dada la aparición de nuevas variantes y a la posibilidad de infección en personas vacunadas, se realizará el mismo cribado que en pacientes no vacunadas: test de Ag y PCR al ingreso.

- Cribado al acompañante: se realiza mediante test de antígeno y se repetirá cada 7 días
- Repetición de cribado en gestantes hospitalizadas: >7 días de estancia se realizará una prueba de PCR.



**Figura 2: Algoritmo de cribado en urgencias.** \*Si infección hace < 3 meses, no realizar prueba pre- ingreso (ni PCR ni test Ag).

- **Atención de los casos sospechosos/ confirmados por COVID-19 ingresados al hospital:**
  - Uso de mascarillas quirúrgicas tanto la paciente como el familiar, radiografía de tórax según la clínica, estudios de laboratorio (Hemograma, bioquímica con Na, K, Ca, Mg, proteínas totales, Creatinina, perfil hepático con LDH, urea, PCR, ferritina y D-Dímero y coagulación)
  - Aislamiento con las medidas sanitarias correspondientes: protección del equipo de salud con el EPI. Restricción de acompañamientos por familiares y se informa telefónicamente al familiar. Solo se permitirá

acompañante en caso de ser negativa la prueba COVID de la paciente.

- Solicitar serologías VIH + VHB (no urgentes), serología de *Strongyloides stercoralis* (en gestantes de origen asiático, africano o latinoamericano) en aquellas pacientes ingresadas por indicación del COVID-19 (no en ingresos de causa obstétrica), debido a que los tratamientos utilizados para el COVID pueden tener un efecto sobre estas infecciones. En caso de positividad, consultar con servicio de salud internacional/infecciones.
- Valoración por el especialista de medicina materno fetal y anestesióloga para valorar la gravedad y consensuar la necesidad de traslado.
- Tratamiento antibiótico: En caso de infiltrado alveolar, leucocitosis con neutrofilia y/o procalcitonina elevada ( $>0.5$  ng/mL), valorar iniciar Ceftarolina 600mg/8-12h en monoterapia o Ceftriaxona 1-2 g/24h iv (o ceftarolina 600 mg/8-12h) + Teicoplanina 400 mg/12h 3 dosis y seguir 400 mg/24h, por sospecha de sobreinfección bacteriana.
- Deberá administrarse heparina de bajo peso molecular (HBPM) profiláctica durante el ingreso y al alta en función de los factores de riesgo trombóticos de la paciente.
- **Finalización de la gestación:**
  - Una gestante con infección por COVID-19 o sospecha y clínicamente estable no hay indicación de adelantar el parto o realizar una cesárea. De preferencia el parto se debería producir cuando la paciente haya finalizado el periodo de de contagiosidad. La única indicación de cesárea será en aquellas pacientes hemodinámicamente inestables o por causa obstétrica.
- **Quirófanos/ salas de parto:**
  - Todo el proceso del parto se realizará en una única sala de partos de preferencia con presión negativa. Uso de mascarillas quirúrgicas FFP2 tanto para la paciente como el equipo médico durante todo el proceso

y minimizar al máximo el personal implicado. Usar equipos de protección individual (EPI), uso de guantes y gafas.

- La analgesia loco- regional no esta contraindicada en gestantes con sospecha o infección confirmada. Minimizar el riesgo en caso de anestesia general.
- **En caso de parto vaginal:**
  - Considerar abreviar el expulsivo (vacuum o fórceps) según criterios obstétricos.
  - Control de la temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno horaria.
  - Mínimizar las exploraciones vaginales.
  - Monitorización continua por el riesgo de pérdida de bienestar fetal.
  - Cuidados del RN en la misma sala donde se atiende el parto.
  - No se desaconseja el pinzamiento tardío de cordón, ni el apego inmediato materno.
- **Manejo postparto:**
  - Recuperación postparto se realizará en las mismas condiciones de aislamiento y bajo la supervisión del mismo personal médico y de enfermería.  
Analgesia postparto: se da preferencia al paracetamol y evitar el tratamiento con AINES.
  - Si se inicio manejo con HBPM a dosis profilácticas, continuara al alta hospitalaria durante un mínimo de 6 semanas.
- **Control neonatal:**
  - Tomar muestras virológicas de sangre de cordón si la madre tiene infección intraparto y una muestra nasofaringea del recién nacido de madres con infección intraparto a las 24-48 horas.
  - Si los recién nacidos son negativos podrán ser dados de alta con el padre o con otro familiar COVID- negativo. Si son positivos y asintomáticos podrán ser datos de alta a los 48 horas de vida con medidas de aislamiento.

- **Lactancia materna:**

- Siguiendo la recomendación de la mayoría de sociedades científicas nacionales e internacionales (CDC, RCOG, WHO, SEGO, Ministerio de Sanidad), si el estado materno y neonatal lo permiten, se recomienda que se promueva la lactancia materna también durante el período de riesgo infeccioso, con medidas estrictas de aislamiento por gotas y contacto (uso de mascarilla quirúrgica, lavado correcto de manos antes y después del contacto, limpieza de la piel a nivel mamario y de las superficies cercanas). Una alternativa sería la extracción de leche con extractor propio con estrictas medidas de higiene.

En cuantos a protocolos nacionales, el Instituto Nacional de Perinatología implemento sus lineamientos de acuerdo a los lineamientos internacionales y que se pudieran efectuar en este centro de tercer nivel de salud. (11)

- **Clasificación de pacientes:** caso sospechoso o caso confirmado (con prueba diagnóstica positiva confirmada por la Red Nacional de la Salud Pública por el INDRE).
- **Cribado universal** a todas las pacientes que se ingresan.
- **Aislamiento temprano en área COVID con medidas estrictas de higiene,** vigilancia de signos vitales, brindar oxigenoterapia en caso de requerirlo, control de la temperatura con medios físicos y paracetamol, estudios de laboratorio cada 24 horas (BH, QS, ES, PFH, pruebas de coagulación, ferritina, EGO, VSG, PCR, DHL, CPK, gasometría, dimero- D, radiografía de tórax, cultivo de expectoración, hemocultivo), tomografía de tórax en caso de exploración pulmonar con sospecha y ventilación mecánica en caso de deterioro de la función respiratoria.
- **Seguimiento obstétrico:** en caso de sospecha o diagnóstico el seguimiento es el mismo que en una paciente sin COVID (mínimo 3 consultas con USG correspondiente al trimestre).

- **Vía de resolución:** aquellos con estabilidad del estado pulmonar, no existe indicación de adelantar el parto o realizar una cesárea. La vía de resolución dependerá de las condiciones obstétricas y de estado fetal.
  - Resolución vía vaginal: control de temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno horaria, monitorización continua, abreviar el periodo expulsivo (vacuum o fórceps) según criterios obstétricos, sin contraindicación de anestesia loco- regional.
  - Resolución vía abdominal: solo por indicación materna, condiciones obstétricas de urgencia, inestabilidad hemodinámica/ pulmonar.
- **Tratamiento:**
  - Tratamiento antiviral: sin evidencia médica sólida por lo que no se recomienda de forma rutinaria. Solo en pacientes ingresadas a la UTI (opción 1 de tratamiento: hidroxiclороquina 400 mg cada 12 horas dosis de impregnación (día 1), posteriormente 200mg VO cada 12 horas por 4 días. El 3 de marzo 2020, el tocilizumab (TCZ) se incluyó en el séptimo plan actualizado de diagnóstico y tratamiento para SARS- CoV2 emitido por la comisión Nacional de Salud de China. Sin embargo, TCZ no ha recibido la aprobación de la autoridad sanitaria para esta indicación en ningún país y en la actualidad, no hay evidencia clínica sólida.
  - Tratamiento antibiótico: en caso de evidencia razonable de infección bacteriana.
  - Corticoesteroides: La Sociedad Americana de enfermedades Infecciosas recomienda la no utilización de corticoesteroides en neumonía por COVID-19, siendo una recomendación con nivel bajo. Los pacientes candidatos son: empeoramiento rápido respiratorio con necesidad de ventilación no invasiva, escala de SOFA >3, criterios de respuesta inflamatoria sistémica grave.
- **Lactancia materna:** no se contraindica, al igual que el apego materno con las debidas medidas de higiene respiratoria y aislamiento conjunto. En caso de que la condición materna no lo permita, la extracción de leche materna es una alternativa para el recién nacido.

- **Manejo del recién nacido:**
  - Casos sospechoso, se debe tomar una PCR específica 2019-nCoV, BH, PCR, PFH, QS, BH, radiografía de tórax, abdomen y panel viral. En caso de confirmar, aislamiento dentro de incubadora, aislamiento en conjunto con la madre con las medidas adecuadas

## 2. JUSTIFICACIÓN

Durante el año pasado, el brote pandémico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha surgido con cifras mundiales en constante aumento. El nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) puede afectar a las mujeres embarazadas en cualquier etapa del embarazo y potencialmente puede tener efectos negativos tanto en la madre como en el niño, como lo hemos visto en el transcurso de la pandemia.

La evidencia acumulada sugiere que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de resultados maternos graves en comparación con las mujeres no embarazadas, incluido un mayor riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), ventilación invasiva y muerte. Además, se descubrió que el COVID-19 en el embarazo se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro. Sin embargo, la mayoría de estos datos se basaron en casos de COVID-19 que ocurrieron al final del segundo o tercer trimestre del embarazo, hasta la fecha no se ha informado de la transmisión vertical en pacientes con antecedente de infección del primer o segundo trimestre. Si bien se sabe que algunas infecciones virales maternas, como el citomegalovirus, que se contraen al final de la gestación, por lo general no dan lugar a secuelas fetales, adquirir una infección al principio de la gestación puede causar daños al feto. Sin embargo, existe información limitada en la literatura sobre las implicaciones fetales de contraer la infección por SARS-CoV-2 durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

También cabe destacar que por éste mismo fenómeno, se han reportado un gran número de nacimientos por cesárea, entre otros aspectos de la atención obstétrica que se han adaptado durante la pandemia (adaptación del control prenatal, consultas virtuales, uso de equipo de protección personal por parte del equipo de salud, delimitación de áreas específicas de atención de casos positivos e indeterminados, modificación de las recomendaciones de la OMS para la atención del parto, etc). Es importante conocer la prevalencia, la presentación de la enfermedad, así como los protocolos de manejo de pacientes tanto COVID-19 positivas como negativas, los resultados perinatales en éste grupo de riesgo.

Con esta falta de evidencia, la finalidad de este estudio es describir y comparar las manifestaciones clínicas, los resultados perinatales y neonatales de las pacientes con antecedente de infección por COVID-19 en los distintos trimestres del embarazo, así como identificar los factores de riesgo que predisponen a estos resultados, así como determinar la prevalencia de infección, la vía de resolución obstétrica y los protocolos intrahospitalarios de las pacientes atendidas para resolución obstétrica en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ángeles Lomas.

## **3. HIPÓTESIS**

### **3.1. Hipótesis nula**

No existe diferencia en las manifestaciones clínicas, resultados perinatales y neonatales adversos entre el grupo de pacientes con antecedente de COVID19 durante el primer, segundo y tercer trimestre en la población atendida en el Hospital Ángeles Lomas.

## 3.2.Hipótesis alterna

Las pacientes con antecedente de COVID-19 en el segundo y tercer trimestre del embarazo tienen mayores resultados perinatales y neonatales adversos así como mayor sintomatología clínica que aquellas con antecedente de COVID19 durante el primer trimestre, en la población atendida en el Hospital Ángeles Lomas.

# 4. OBJETIVOS

## 4.1.Objetivo primario

Determinar si existe diferencia en las manifestaciones clínicas, resultados perinatales y neonatales adversos entre el grupo de pacientes con antecedente de COVID19 durante el primer, segundo y tercer trimestre en la población atendida en el Hospital Ángeles Lomas.

## 4.2.Objetivos secundarios

1. Determinar la prevalencia de infección por el SARS-CoV2 en cualquier trimestre del embarazo en pacientes atendidas para la resolución obstétrica en el Hospital Ángeles Lomas.
2. Describir las características demográficas y clínicas de las pacientes e identificar los factores de riesgo asociados a los resultados perinatales y neonatales adversos.
3. Determinar el porcentaje y las manifestaciones clínicas, así como el porcentaje de hospitalización en las embarazadas atendidas en el Hospital Ángeles Lomas.

4. Describir el tratamiento de las pacientes embarazadas durante la infección por COVID-19.
5. Determinar las diferencias en los resultados perinatales y vía de resolución entre las embarazadas con SARS-CoV2 durante los tres trimestres.
6. Describir los protocolos de atención obstétrica implementados con motivo de la Pandemia por SARS-CoV2.

## **5. MATERIALES Y METODOS**

### **5.1. Diseño del estudio**

Estudio de cohorte retrospectivo transversal.

### **5.2. Población seleccionada**

Mujeres embarazadas con antecedente de SARS CoV2 en cualquier trimestre del embarazo y atendidas en el momento de la resolución obstétrica en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ángeles Lomas durante el periodo del 29 de abril 2020 al 15 de agosto 2021 que cumplieran con los criterios de inclusión.

### **5.3. Criterios de inclusión**

- Género femenino
- Pacientes con diagnóstico de embarazo único y múltiple
- Pacientes con antecedente de SARS-CoV2 en cualquier trimestre del embarazo

- Pacientes que se atendieron para la resolución obstétrica en el Hospital Ángeles Lomas

## 5.4. Criterios de exclusión

- Pacientes con pérdidas gestacionales (abortos, óbitos)
- Pacientes sin antecedente de SARS- CoV2 en cualquier trimestre del embarazo
- Pacientes obstétricas que se atendieron para la resolución del embarazo fuera del Hospital Ángeles Lomas

## 5.5. Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos

## 5.6. Definición de variables

- **Variables demográficas y factores de riesgo:**
  - o Edad materna: cuantitativa continua
  - o Grupo sanguíneo: cualitativa nominal, la cual se clasificó en: O, A, B, AB.
  - o RH: cualitativa dicotómica, la cual se clasificó en: positivo y negativo
  - o IMC pregestacional: cuantitativa continua.
  - o Comorbilidades (hipertensión crónica, enfermedades autoinmunes como lupus eritematosos sistémico o síndrome antifosfolípidos, asma, cardiopatías e hipotiroidismo): cualitativa dicotómica, se clasificó en: si o no y valorar la frecuencia las comorbilidades más asociadas a resultados perinatales adversos.
- **Variables dependientes:**
  - o Manifestaciones clínicas: cualitativa dicotómica, se clasifica en: asintomáticas y sintomáticas, y frecuencia del tipo de manifestaciones

clínicas (disgeusia, anosmia, mialgias, cefalea, síntomas respiratorios superiores como tos, rinorrea, congestión nasal, fiebre, fatiga, gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómito, otros como rash de miembros pélvicos).

- o Tratamiento para SARS CoV2: frecuencia de los tipos de tratamiento (analgésicos, antibióticos, antihistaminicos, otros).
  - o Patología obstétrica durante la gestación actual: cualitativa dicotómica, se clasifica en si/ no y se analiza las más frecuentes: restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, estados hipertensos del embarazo como variables cualitativas dicotómicas (si/no).
  - o Hospitalización por SARS CoV2 severo: cualitativa dicotómica, se clasifica en si y no.
  - o Muerte por SARS CoV2 severo: cualitativa dicotómica, se clasifica en si y no.
  - o Apgar del recién nacido al minuto y a los 5 minutos: cuantitativa discreta
  - o Peso del recién nacido: cuantitativa continua.
  - o Pequeño para edad gestacional: cualitativa dicotómica, determinada por la edad corregida al nacimiento descrita por el neonatólogo al nacimiento.
  - o Prueba COVID realizada en el recién nacido: cualitativa nominal, se clasifica en no realizada, realizada y positiva, realizada y negativa.
  - o Complicaciones neonatales: cualitativa dicotómica, se clasifica en si/ no y se describe las más frecuentes.
- **Variables independientes**
    - o Trimestre en el momento de la infección por SARS CoV2: cualitativa nominal, se clasifica en: primero, segundo y tercer trimestre.
    - o Edad gestacional al momento de la resolución obstétrica: cuantitativa continua.
    - o Vía de nacimiento: cualitativa dicotómica, se clasifica en parto o cesárea y se describe la razón de la cesárea.

## 5.7. Metodología y análisis estadístico

Se realizó la revisión de la base de datos de archivo clínico. Se incluyeron a todas las pacientes con diagnóstico de embarazo atendidas en el Hospital Ángeles Lomas en el periodo comprendido del 29 de abril de 2020 (fecha donde se reporta el primer caso gestacional con COVID-19) al 15 de agosto de 2021. Se reclutaron 121 de las cuales se excluyeron 5 pacientes por presentar expedientes incompletos. Alcanzando una población total analizable de 116 pacientes, 25 correspondieron al grupo de pacientes con antecedente de infección por COVID-19 en el primer trimestre, 34 al segundo trimestre y 57 al tercer trimestre.

El registro de datos se recopiló mediante base de datos generada en Excel (Microsoft, Redmond WA, EE.UU.). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Las variables cualitativas se describieron con frecuencia y porcentaje, mientras que las variables numéricas mediante mediana y desviación estándar, por la distribución parnormal de la población, obtenida por Shapiro-Wilk. Para la estadística inferencial se utilizaron pruebas de comparación medianas y de distribución como la U de Mann Whitney. De igual forma para comparación de frecuencias se usó prueba de Chi-cuadrada para variables cualitativas y T de student para variables cuantitativas, se utilizará la correlación para determinar posibilidad y factores de riesgo. Consideramos un valor significativo para diferencias entre grupos una  $p < 0.05$ .

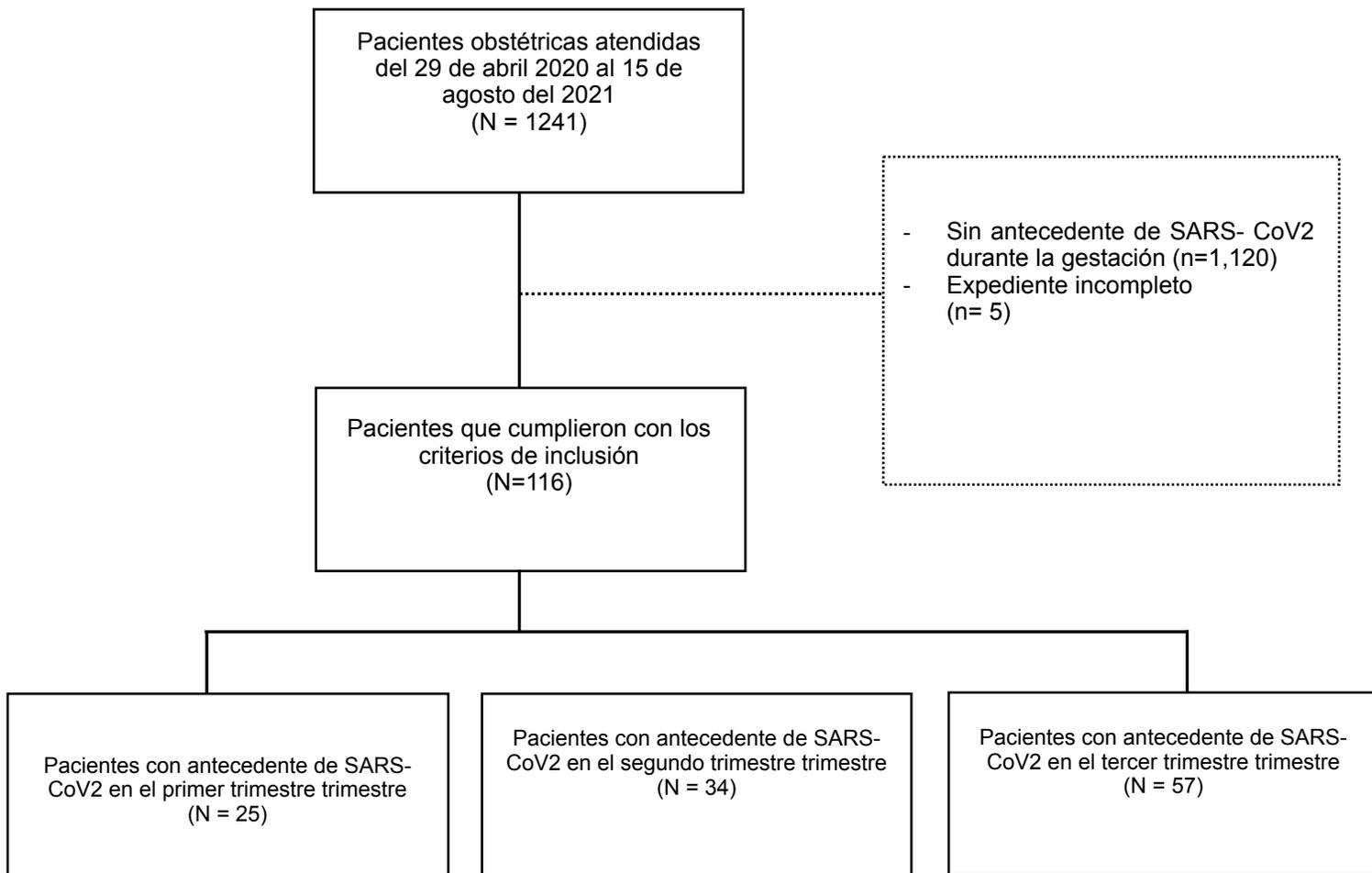
Los grupos a contrastar fueron definidos como:

- Pacientes embarazadas con antecedente de infección por SARS-CoV2 en el primer trimestre
- Pacientes embarazadas con antecedente de infección por SARS-CoV2 en el segundo trimestre
- Pacientes embarazadas con antecedente de infección por SARS-CoV2 en el tercer trimestre

# 6. Resultados

## Datos demográficos

Se atendieron 1241 pacientes obstétricas para resolución obstétrica en el periodo del 29 de abril del 2020 al 15 de agosto del 2021 en el Hospital Ángeles Lomas.



**Figura 3:** Pacientes obstétricas atendidas en el Hospital Ángeles Lomas (criterios de inclusión y exclusión).

De los expedientes revisados, se excluyeron 1,120 pacientes por no contar con antecedente de COVID-19 durante cualquier trimestre del embarazo, lo cual resultó en

una muestra de 121 pacientes, de los cuales se excluyeron 5 por expedientes incompletos, obteniendo una muestra de 116 pacientes divididos en distintos trimestres.

Se analizaron los expedientes de 116 participantes las cuales fueron agrupadas en 3 diferentes grupos según antecedente de COVID: primer, segundo y tercer trimestre. Se compararon las características demográficas entre grupos, los cuáles mostraron homogeneidad en cuanto a la edad materna siendo la media de 30.47 ( $\pm 5.7$ ) ( $p=0.91$  IC 95%), a excepción del IMC pregestacional el cual se reporta dentro de parámetros normales en todos los grupos pero con una pequeña diferencia no significativa (primer trimestre con media de 22.93  $\pm$  5.7 vs el segundo y tercer trimestre con una media de 22.6  $\pm$  3.7 y 22.6  $\pm$  4.2,  $p=0.91$ , IC 95%) y las comorbilidades, las cuales se mostraron con mayor frecuencia en el grupo con antecedente de infección en el segundo y tercer trimestre vs el grupo de infección en el primer trimestre (9.5% y 8.6% vs 3.4%  $p= 0.18$  IC 95%) (**Tabla 1**). Dentro de las comorbilidades más asociadas por frecuencia fueron: hipotiroidismo en un 30% ( $n=8$ ), enfermedades autoinmunes (síndrome antifosfolípidos, lupus eritematoso sistémico) en un 15% ( $n=4$ ), factores tromboembólicos (factor V Leiden, deficiencia de metilentetrahidrofolato reductasa) en un 11% ( $n=3$ ) e hipertensión arterial sistémica 3% ( $n=1$ ).

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de las pacientes con antecedente de COVID-19 durante la gestación. *Lo que se encuentra dentro del paréntesis representa la desviación estándar o el porcentaje de frecuencia.*

	Total de mujeres embarazadas ( $n=116$ )	Infección en el primer trimestre ( $n=25$ )	Infección en el segundo trimestre ( $n=34$ )	Infección en el tercer trimestre ( $n=57$ )	Valor de $p$
<b>Edad</b>	30.47 (5.7)	30.76 (5.6)	30.09 (5.7)	30.58 (5.8)	0.91
<b>Grupo sanguíneo</b>					0.26
<b>O</b>	49 (42.2)	15 (12.9)	13 (11.2)	21 (18.1)	
<b>A</b>	41 (35.3)	9 (7.8)	12 (10.3)	20 (17.2)	
<b>B</b>	19 (16.4)	1 (0.9)	7 (6)	11 (9.5)	
<b>AB</b>	7 (6)	0 (0)	2 (1.7)	5 (4.3)	

<b>RH</b>					0.73
<b>Positivo</b>	107 (92.2)	24 (20.7)	31 (26.7)	52 (44.8)	
<b>Negativo</b>	9 (7.8)	1 (0.9)	3 (2.6)	5 (4.3)	
<b>IMC pregestacional</b>	22.6 (4.4)	22.93 (5.7)	22.6 (3.7)	22.6 (4.2)	0.91
<b>Comorbilidades</b>					0.18
<b>Si</b>	25 (21.6)	4 (3.4)	11 (9.5)	10 (8.6)	
<b>No</b>	91 (78.4)	21 (18.1)	23 (19.8)	47 (40.5)	
<b>Manifestación clínica</b>					<0.001
<b>Asintomáticas</b>	43 (37.1)	4 (3.4)	3 (2.6)	36 (31)	
<b>Sintomáticas</b>	73 (62.9)	21 (18.1)	31 (26.7)	21 (18.1)	
<b>Hospitalización</b>					<0.001
<b>Si</b>	1 (0.9)	0 (0)	1 (0.9)	0 (0)	
<b>No</b>	115 (98.3)	25 (21.4)	33 (28.2)	57 (48.7)	

En cuanto a las características clínicas, las pacientes se mostraron más sintomáticas que asintomáticas (62.9% vs 37.1%,  $p=0.001$  IC 95% 0.36- 0.56), de los cuales el grupo con mayor sintomatología fue el del segundo trimestre vs el primer y tercer trimestre (26.7% vs 18.1%,  $p=0.001$  IC 95% 0.36- 0.56), lo cual fue estadísticamente significativo. En cuanto a las pacientes que requirieron ingreso a hospitalización por síntomas de COVID-19 moderado a su severo, solo 1 paciente fue ingresada por COVID-19 durante el primer trimestre del embarazo quien fue tratada con oxigenoterapia, analgésico, corticoesteroides y heparina de bajo peso molecular sin complicaciones, ninguna paciente fue ingresada a una terapia de cuidados intensivos. Un 98.3% de las pacientes de la población atendida solo fue aislamiento en casa y manejo ambulatorio sin complicaciones ( $p= <0.001$  IC 95% 0.13- 1). Dentro del manejo más indicado en estas pacientes fue el tratamiento analgésico (paracetamol, AINES) en un 56% ( $n=56$ ), antibiótico (azitromicina, cefalosporinas) en un 9.5% ( $n=11$ ), antihistamínicos en un 3.4% ( $n=4$ ) y otros (complejo B, enoxaparina, corticoesteroides, ivermectina, vitamina C y D) en un 0.9% ( $n=1$ ).

**Tabla 2.** Resultados perinatales y vía de nacimiento de las pacientes con antecedente de COVID-19 durante la gestación. *Lo que se encuentra dentro del paréntesis representa la desviación estándar o el porcentaje de frecuencia.*

	Total de mujeres embarazadas (n=116)	Infección en el primer trimestre (n=25)	Infección en el segundo trimestre (n=34)	Infección en el tercer trimestre (n=57)	Valor de p
<b>Edad gestacional al nacimiento</b>	38.8 (1.07)	38.6 (1.15)	38.8 (1.16)	38.9 (0.98)	0.001
<b>Complicaciones</b>					0.29
<b>Si</b>	24 (20.7)	5 (4.3)	10 (8.6)	9 (7.8)	
<b>No</b>	92 (79.3)	20 (17.2)	24 (20.7)	48 (41.1)	
<b>Muerte materna</b>					<0.001
<b>Si</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>No</b>	116 (100)	25 (21.4)	34 (29.1)	48 (41.1)	
<b>Restricción del crecimiento intrauterino</b>					<0.001
<b>Si</b>	2 (1.7)	0 (0)	1 (0.9)	1 (0.9)	
<b>No</b>	114 (97.4)	25 (21.4)	33 (28.2)	56 (47.9)	
<b>Parto pretérmino</b>					0.85
<b>Si</b>	2 (1.7)	0 (0)	1 (0.9)	1 (0.9)	
<b>No</b>	114 (97.4)	25 (21.4)	33 (28.2)	56 (47.9)	
<b>Ruptura prematura de membranas</b>					0.70
<b>Si</b>	9 (7.7)	1 (0.9)	4 (3.4)	4 (3.4)	
<b>No</b>	107 (92.2)	24 (20.05)	30 (25.6)	53 (45.3)	
<b>Estados hipertensivos del embarazo</b>					0.72
<b>Si</b>	3 (2.6)	1 (0.9)	0 (0)	2 (1.7)	
<b>No</b>	113 (97.4)	24 (20.5)	34 (29.1)	55 (47)	
<b>Vía de nacimiento</b>					<0.001
<b>Parto</b>	77 (65.8)	17 (14.5)	23 (19.7)	37 (31.6)	
<b>Cesárea</b>	37 (31.6)	8 (6.8)	11 (9.4)	18 (15.4)	

Entre los distintos grupos la media de la edad gestacional al nacimiento es homogénea: 38.8 semanas ( $\pm$  1.07), llegando a ser de término en la mayoría de las pacientes

( $p=0.001$  IC 95%). En cuanto a los desenlaces perinatales el 79.3% de la población no presenta ninguna complicación obstétrica y de las que si hay una mayor tendencia en el grupo del segundo trimestre vs el primero y tercer (8.6% vs 4.3 y 7.8%  $p=0.29$  IC 95% 0.087- 0.26), no se reporta ninguna muerte materna por COVID-19 dentro de nuestra población ( $p=<0.001$  IC 95%) y dentro de las complicaciones que se reportaron por orden de frecuencia fue: ruptura prematura de membranas en un 7.7%, estados hipertensos del embarazo 2.6%, parto pretérmino en un 1.7% de toda la población pero ninguno de estos fue estadísticamente significativo aunque se observa una mayor tendencia de presentarse en aquellas con antecedente de COVID-19 durante el segundo trimestre comparado con el primer o tercer trimestre. La única complicación estadísticamente significativa fue la restricción del crecimiento intrauterino, la cual se presentaba en un 0.9% en pacientes con COVID-19 durante el segundo o tercer trimestre vs el primero ( $p=<0.001$  IC 95% 0.08- 1). La vía de nacimiento de la mayoría de la población fue el parto en un 65.8% vs 31.6% de cesáreas ( $p=<0.001$  IC 95% 0.075- 0.71). La razón de las cesáreas en su mayoría fue por causa obstétrica, solo una paciente fue por PCR- RT positiva al momento de la resolución obstétrica al principio de la pandemia.

**Tabla 3.** Resultados neonatales de los pacientes de madre con antecedente de COVID-19 durante la gestación. *Lo que se encuentra dentro del paréntesis representa la desviación estándar o el porcentaje de frecuencia.*

	Total de neonatos (n=118)	Infección materna en el primer trimestre (n=26)	Infección materna en el segundo trimestre (n=35)	Infección materna en el tercer trimestre (n=57)	Valor de p
<b>Apgar</b>					
<b>Al minuto</b>	9 (5-9)	9 (5-9)	9 (6-9)	9 (7-9)	0.20
<b>A los 5 minutos</b>	9 (7-10)	9 (8-10)	9 (7-10)	9 (8-10)	0.64
<b>Peso al nacimiento</b>	2958 (398)	2846 (474)	2854 (384)	3073 (340)	0.009
<b>Pequeño para edad gestacional</b>					0.21
<b>Si</b>	16 (13.6)	7 (5.9)	6 (5.1)	3 (2.5)	
<b>No</b>	102 (86.4)	19 (16.1)	29 (24.6)	54 (45.8)	

<b>Prueba COVID</b>					0.26
<b>No realizada</b>	113 (95.8)	23 (19.5)	35 (29.7)	55 (46.6)	
<b>Positiva</b>	3 (2.5)	2 (1.7)	0 (0)	1 (0.8)	
<b>Negativa</b>	2 (1.7)	1 (0.8)	0 (0)	1 (0.8)	
<b>Complicaciones</b>					0.35
<b>Si</b>	8 (6.8)	3 (2.5)	3 (2.5)	2 (1.7)	
<b>No</b>	110 (93.2)	23 (19.5)	32 (27.1)	55 (46.6)	

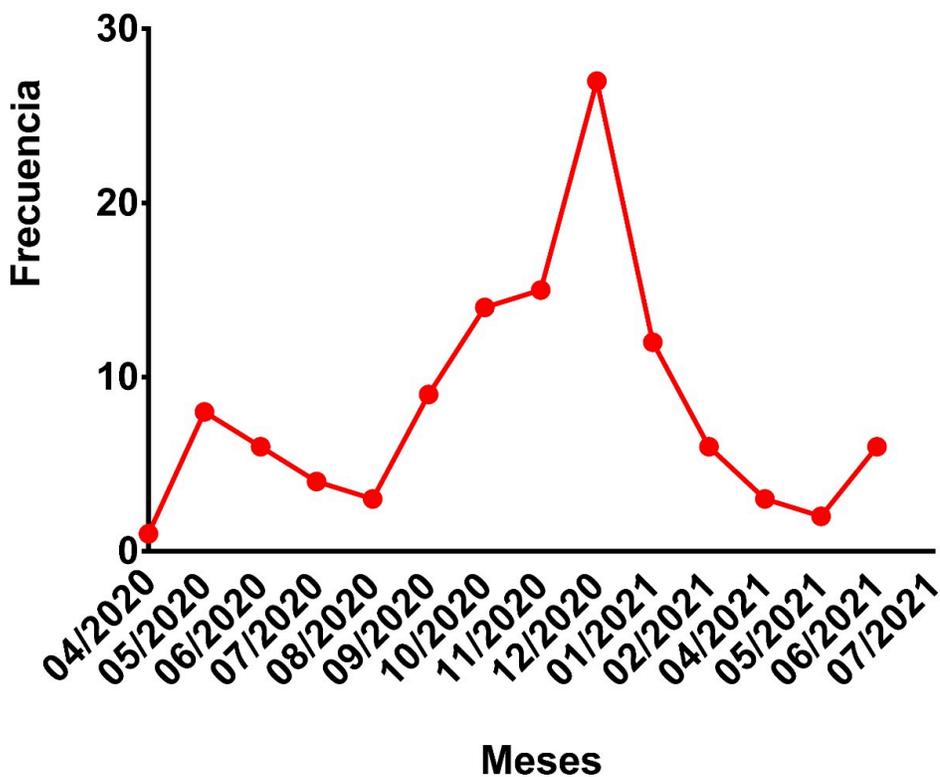
De los resultados neonatales podemos observar que la mayoría de los recién nacidos de madres infectadas en cualquier trimestre del embarazo no tenían ninguna complicación al nacimiento (93.2% sin complicaciones,  $p=0.35$  IC 95%) y se les calificó con un Apgar de 9 al minuto y 9 a los 5 minutos. De los neonatos que presentaron complicaciones, un 2.5% fue en aquellos de madres con antecedente de COVID-19 en el primer y segundo trimestre vs 1.7% durante el tercer trimestre ( $p=0.35$  IC 95%), y la mayoría de las complicaciones se asociaban a pretérminos, embarazos múltiples o causas obstétricas pero no propiamente por SARS- CoV2. En este hospital no se realizó un cribado universal a todos los neonatos al momento del nacimiento, ya que por cuestiones económicas de los pacientes y políticas de la institución, se optó por realizarlo solo en caso de la aceptación de ambos padres con su consentimiento informado. Por lo tanto solo se realizaron 5 pruebas (PCR- RT de cordón umbilical) de un total de 118 neonatos, de las cuales solo 3 fueron positivas y correspondían a los neonatos de madres con antecedente de COVID durante el primer, el cual fue un embarazo gemelar monocorial/ biamniótico y el otro en el tercer trimestre al momento de la resolución obstétrica a las 38 semanas. (1.7 vs 0.8%  $p=0.26$  IC 95%). En cuanto al peso de los recién nacidos había una pequeña diferencia, siendo de mayor peso aquellos del grupo de infección materna por SARS-CoV2 en el tercer trimestre vs el primer y segundo trimestre (3073 gramos  $\pm$  340 vs 2846  $\pm$  474 y 2854  $\pm$  384  $p=0.009$  IC 95% 0.11-0.45), lo que correspondía con aquellos que se confirmaba que eran pequeños para la edad gestacional corregida al momento del nacimiento con mayor tendencia en aquellos con antecedente de infección materna en el primer y segundo trimestre vs el tercero (5.9% y 5.1% vs 2.5%  $p=.0.21$  IC 95%).

De la prevalencia de pacientes confirmadas de COVID-19 durante cualquier trimestre del embarazo y que fueron atendidas para la resolución obstétrica en el Hospital Ángeles Lomas corresponde al 9.3% y en la siguiente gráfica se describe el número de

casos confirmados en el transcurso del estudio durante la pandemia. Y podemos concluir que el mayor pico de infección corresponde a los meses de diciembre 2020 y enero 2021, el cual se relaciona con los picos más altos reportados a nivel nacional.

**Gráfica 1.** Número de casos confirmado de COVID-19 en pacientes embarazadas atendidas para la resolución obstétrica en el Hospital Ángeles Lomas durante el periodo de abril 2020 al 15 de agosto 2021.

### Número de casos confirmados de COVID-19 en pacientes embarazadas Abril 2020 - Agosto 2021



# 7. Discusión

Nuestro estudio se centró en las implicaciones de la infección materna por SARS CoV-2 durante el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo con respecto a las tasas de transmisión vertical, los efectos fetales y los resultados obstétricos. Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron:

- No se encontraron mayores tasas de complicaciones obstétricas comparadas con la población en general. Los partos ocurrieron a término y los recién nacidos fueron obtuvieron un peso normal para la edad gestacional. El resultado neonatal fue en general tranquilizador.
- Hubo diferencias significativas para las medidas de resultado anteriores cuando se compararon las infecciones del segundo trimestre con las del primer y tercer trimestre.

Hasta la fecha, la información sobre el impacto de la infección materna por SARS CoV-2 en la gestación temprana sobre el resultado del embarazo y el feto es limitada. En contraste con nuestros hallazgos tranquilizadores con respecto a los resultados obstétricos y perinatales, un estudio multicéntrico que incluyó a 388 mujeres embarazadas de 73 centros con infección confirmada por SARS CoV-2 informó una tasa de parto prematuro del 26,3% (12-15). Sin embargo, el 80% de los partos prematuros fueron por otra indicación obstétrica, lo que resultó en solo un 5,2% de tasa de partos prematuros espontáneos por probable infección por COVID-19. Cabe destacar que la mayoría de los casos incluidos en ese estudio fueron diagnosticados con SARS CoV-2 en el tercer trimestre y a pesar de esto las pacientes con mayores manifestaciones clínicas así como complicaciones sobre todo restricción del crecimiento intrauterino son aquellas con antecedente de infección en el segundo trimestre, tomando en cuenta que las características demográficas así como factores de riesgo eran homogéneos en los tres grupos, excepto por las comorbilidades las cuales había una ligera tendencia en el grupo del segundo trimestre vs el primer y tercer trimestre, lo cual podría explicar la asociación con mayor espectro clínico y complicaciones obstétricas en este grupo. (16-18)

Es de gran importancia mencionar que la vía de resolución obstétrica en el mayor de los casos fue el parto, en aquellos casos de cesárea fue por alguna razón obstétrica, excepto por un caso con PCR- RT positiva al momento de la resolución obstétrica al inicio de la pandemia, por lo que podemos afirmar que a pesar de este fenómeno de la pandemia y el desconocimiento inicial de la mejor atención y resolución obstétrica de la paciente con COVID-19, no hubo incremento en la tasa de cesáreas en nuestro hospital, el cual fue por mucho tiempo centro de referencia de pacientes con COVID-19 a nivel privado.

A pesar de la evidencia que indica una baja tasa de transmisión vertical del 1-2%, (19-22) una de las principales preocupaciones no resueltas con respecto al SARS CoV-2 en el embarazo es si se asocia con un resultado fetal adverso como complicaciones placentarias como restricción del crecimiento intrauterino. Hasta la fecha se ha informado que la tasa de mortinatos y muertes neonatales ha aumentado ligeramente, aunque la mayoría de las muertes neonatales estaban relacionadas con la prematuridad. En el estudio multicéntrico mencionado anteriormente hubo 6 abortos espontáneos (2,3%), seis muertes intrauterinas (2,3%) y 5 (2%) muertes neonatales con una tasa de muerte perinatal global del 4,2%. (23) Un análisis secundario de este estudio reveló que la incidencia de resultado fetal adverso combinado fue significativamente mayor cuando la infección se produjo en el primer trimestre. (24). Nuestro estudio no respalda esta observación, ya que no encontramos ningún resultado fetal adverso después de la infección por CoV-2 por SARS en cualquiera de los trimestres, la mayoría de los recién nacidos de este estudio nacieron sin complicaciones, con un Apgar 9 al minuto y a los 5 minutos, con un buen peso para la edad gestacional corregida. En cuanto a la transmisión vertical solo se reportó el caso de 3 neonatos, 2 nacidos de un embarazo gemelar cuya infección fue en el primer trimestre y el tercer neonato cuya infección materna fue en el momento de la resolución obstétrica. Debido a que no se implementó un cribado universal en todos los neonatos, es difícil poder concluir acerca de la transmisión vertical y sobre todo con este pequeño porcentaje de pacientes con PCR- RT positivas de cordón umbilical, por lo que aun queda mucho que discernir acerca de esto con un cribado universal a todos los recién nacidos de madres infectadas por COVID-19 en cualquier trimestre así como el estudio histopatológico definitivo de placenta e identificar una correlación.

Como se mencionó previamente la prevalencia de pacientes embarazadas con COVID-19 estimada a nivel mundial posterior al cribado universal fue del 13 al 20% (25-29), en nuestro hospital corresponde al 9%, un porcentaje menor al compararlo a nivel mundial y mucho menor que el Instituto Nacional de Perinatología, por lo que podemos inferir que esta población tiene un mejor cuidado prenatal y una mayor facilidad a los servicios de salud lo que permite una mejor prevención y tratamiento oportuno en las pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2, el cual se puede ver reflejado en los resultados perinatales y neonatales en este estudio.

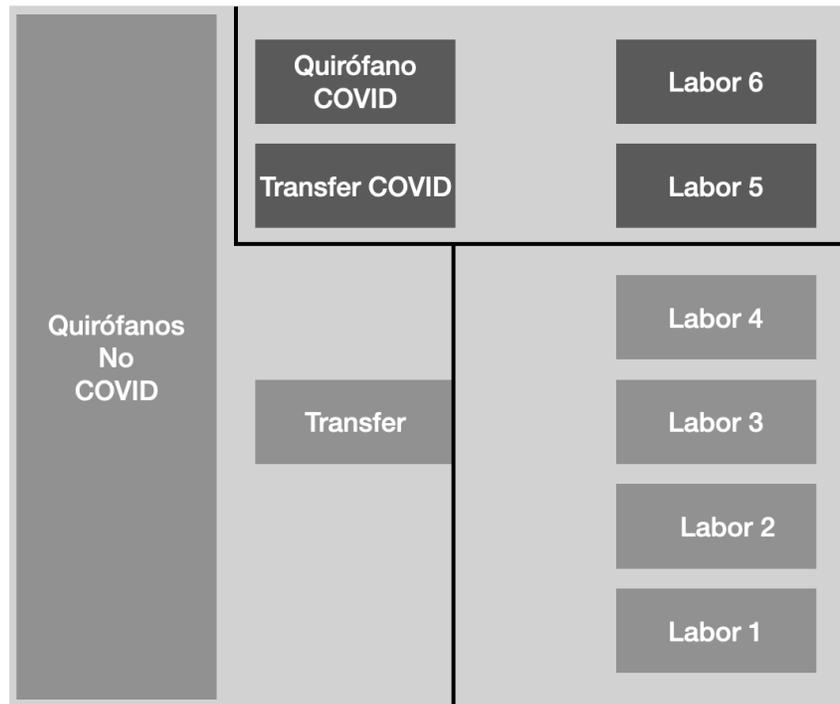
Nuestro protocolo intrahospitalario para la atención de pacientes embarazadas y puérperas con COVID-19 sigue los lineamientos tanto nacionales como internacionales, adaptados con los recursos y políticas de la institución por lo cual se ha modificado en el transcurso de la pandemia de acuerdo a la evidencia actual acerca del tema.

**Tabla 4.** Protocolo intrahospitalario del Hospital Ángeles Lomas para la atención de la paciente embarazada y durante el puerperio con sospecha o confirmación de infección por COVID-19 al momento de la resolución obstétrica.

	<b>Casos sospechosos/ confirmados por COVID-19 ingresados a labor</b>
<b>Cribado universal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A todas las pacientes que se ingresen para la resolución obstétrica del embarazo se les debe realizar el cribado universal dependiendo de su estado actual:</li> <li>• Pacientes con esquema de vacunación completo: prueba de antígenos &lt; a 72 horas de realizado</li> <li>• Pacientes sin esquema de vacunación: prueba PCR- RT para COVID-19 &lt; a 72 horas de realizado</li> <li>• Restricción de 1 a 2 acompañantes por paciente y con esquema completo de vacunación prueba de antígenos negativa de &lt;7</li> </ul>

	<b>Casos sospechosos/ confirmados por COVID-19 ingresados a labor</b>
<b>Aislamiento con medidas estrictas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las pacientes sin prueba reciente de COVID-19 (&lt;72 horas) se les solicita una prueba dependiendo del esquema de vacunación y mientras tanto se les maneja como pacientes con sospecha de COVID-19 y se aíslan al área COVID de labor, sin acompañantes, con el mínimo de equipo médico y de enfermería y con cada uno con el equipo de protección individual (EPI)</li> <li>En caso de ser positivos, se realiza el mismo lineamiento.</li> </ul>
<b>Finalización de la gestación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se debe adelantar el parto o cesárea solo por causa obstétrica, la cesárea se reserva en aquellas pacientes hemodinamicamente inestables o por causa obstétrica.</li> </ul>
<b>Quirófano/ salas de labor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Todo el proceso se realizará en una única sala de partos/ quirófano, de preferencia con presión negativa sin flujo de aire. Uso de mascarillas quirúrgicas FFP2 tanto para la paciente como el equipo médico durante todo el proceso y minimizar el personal implicado. Uso de equipos de protección individual (EPI), uso de guantes y gafas.</li> </ul>
<b>Parto vaginal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considerar abreviar el expulsivo (instrumentado) según criterios obstétricos, control de signos vitales por turno, monitorización intermitente de acuerdo a los riesgos obstétricos y no propios de la infección, cuidados del RN en la misma sala de parto, no se desaconseja el pinzamiento tardío del cordón, ni el apego inmediato materno.</li> </ul>
<b>Manejo postparto/ postquirúrgica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recuperación de la paciente en las mismas condiciones de aislamiento a su ingreso y bajo la supervisión del mismo personal médico y de enfermería con el fin de evitar el hacinamiento y aumentar la tasa de contagios.</li> </ul>
<b>Control neonatal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se toman pruebas serológicas de cordón umbilical al nacimiento o a las 48 horas solo en casos aprobados y bajo el consentimiento de ambos padres. En caso de ser positivos son aislados del cunero fisiológico y en caso de sospecha por antecedente materno solo se mantiene en vigilancia sin ninguna restricción.</li> </ul>
<b>Lactancia materna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se siguieron las recomendaciones nacionales e internacionales permitiendo la lactancia materna y el apego inmediato, solo en casos excepcionales por alteración del estado materno o neonatal, la extracción de leche materna se recomienda como alternativa. Todo con medidas higiénicas estrictas.</li> </ul>

**Diagrama 1:** que representa la división del área de labor del Hospital Ángeles Lomas, en dos áreas importantes (los recuadros más oscuros representan el área COVID para pacientes con sospecha o confirmación del mismo y área no COVID para pacientes negativos).



## 8. Conclusion

Nuestro estudio demostró resultados adversos obstétricos y neonatales que pudieran atribuirse a la enfermedad COVID-19 durante el segundo trimestre de la gestación. Aunque se debe tomar con cautela esta conclusión ya que a pesar de existir diferencia del espectro clínico, resultados perinatales y neonatales entre los tres grupos, el grupo del segundo trimestre contaba con mayores comorbilidades. Este es un estudio preliminar tranquilizador, en cuanto a la prevalencia y los resultados adversos maternos y fetales comparado con los reportes a nivel mundial e incluso nacional y pero se necesitan cohortes prospectivas de la enfermedad COVID-19 comparando la infección en los tres trimestres pero a gran escala para confirmar nuestros hallazgos.

Nuestro estudio no demostró transmisión vertical después de la infección por CoV-2 por SARS debido a los pocos casos de neonatos a los quienes se les realizó la prueba, por lo que es un área de investigación que se necesita abarcar con más detalle.

A pesar del desconocimiento inicial de la atención de las pacientes embarazadas y puérperas con COVID-19, nuestra institución con la evidencia que se iba modificando día con día, implementó adecuadas medidas para la prevención y el tratamiento adecuado para estas pacientes y eso influyó tanto para los resultados maternos y neonatales así como en la vía de nacimiento, sin aumentar la tasa de cesáreas por este fenómeno.

## 8.1. Fortalezas y limitaciones del estudio

Su carácter retrospectivo, que hace más impreciso en la búsqueda de expedientes clínicos, así como la muestra de la población. Por lo que se debe repetir este estudio en cohortes prospectivas más grandes, a pesar de esto con poder estadístico significativo suficientes para sacar conclusiones acerca de la clínica, los resultados perinatales y neonatales y sus diferencias entre cada trimestre.

Este estudio tiene el objetivo de proporcionar información importante para los embarazos planificados en curso y futuros durante esta pandemia. Nuestros datos pueden servir para tranquilizar a los futuros padres, así como a los médicos obstetras, de que las infecciones por COVID-19 en las primeras etapas del embarazo no representan un riesgo adicional para el feto, obstetricia o neonatal.

Los estudios futuros a mayor escala podrán respaldar los datos preliminares presentados.

# 9. Referencias

1. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 2020. Available online: <https://covid19.who.int/> (accessed on 3 March 2021).
2. Siston, A.M.; Rasmussen, S.A.; Honein, M.A.; Fry, A.M.; Seib, K.; Callaghan, W.M.; Louie, J.; Doyle, T.J.; Crockett, M.; Lynfield, R.; et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010, 303, 1517–1525.
3. Moore, C.A.; Staples, J.E.; Dobyons, W.B.; Pessoa, A.; Ventura, C.V.; Da Fonseca, E.B.; Ribeiro, E.M.; Ventura, L.O.; Neto, N.N.; Arena, J.F.; et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017, 171, 288–295.
4. Zambrano, L.D.; Ellington, S.; Strid, P.; Galang, R.R.; Oduyebo, T.; Tong, V.T.; Woodworth, K.R.; Nahabedian III, J.F.; Azziz- Baumgartner, E.; Gilboa, S.M.; et al. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory- confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, January 22-October 3, 2020. *CDC Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2020, 69, 1641–1647.
5. Allotey, J.; Stallings, E.; Bonet, M.; Yap, M.; Chatterjee, S.; Kew, T.; Debenham, L.; Llavall, A.C.; Dixit, A.; Zhou, D.; 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, 370, m3320.
6. Knight, M.; Bunch, K.; Vousden, N.; Morris, E.; Simpson, N.; Gale, C.; O'Brien, P.; Quigley, M.; Brocklehurst, P.; Kurinczuk, J.J. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2infection in UK:

National population cohort study. *BMJ* 2020, 8, 369.

7. Fenizia, C.; Biasin, M.; Cetin, I.; Vergani, P.; Mileto, D.; Spinillo, A.; Gismondo, M.R.; Perotti, F.; Callegari, C.; Mancon, A.; et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. *Nat. Commun.* 2020, 11, 5128.
8. Chen, H.; Guo, J.; Wang, C.; Luo, F.; Yu, X.; Zhang, W.; Li, J.; Zhao, D.; Xu, D.; Gong, Q.; 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, 809–815.
9. Kotlyar, A.M.; Grechukhina, O.; Chen, A.; Popkhadze, S.; Grimshaw, A.; Tal, O.; Taylor, H.S.; Tal, R. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021, 224, 35–53.e3.
10. Protocolo: coronavirus (COVID-19) y gestación. Servei de Medicina Maternofetal i Servei de Neonatologia. Hospital Clinic. Universitat de Barcelona. Actualizado 05 de marzo 2021.
11. Lineamiento técnico. Abordaje del paciente con infección por COVID-19 en el periodo perinatal. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Secretaria de Salud. Actualizado el 01 de junio 2021.
12. Pediatrics AAP. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19; Pediatrics AAP: Itasca, IL, USA, 2020.
13. Cosma, S.; Carosso, A.R.; Cusato, J.; Borella, F.; Carosso, M.; Bovetti, M.; Filippini, C.; D'Avolio, A.; Ghisetti, V.; Di Perri, G.; et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: A case-control study of 225

pregnant patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021, 224, 391.e1–391.e7.

14. Indenbaum, V.; Koren, R.; Katz-Likvornik, S.; Yitzchaki, M.; Halpern, O.; Regev-Yochay, G.; Cohen, C.; Biber, A.; Feferman, T.; Cohen Saban, N.; et al. Testing IgG antibodies against the RBD of SARS-CoV-2 is sufficient and necessary for COVID-19 diagnosis. *PLoS ONE* 2020, 15, e0241164.
15. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available online: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (accessed on 25 January 2021).
16. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021, 57, 232–241.
17. Goh, X.L.; Low, Y.F.; Ng, C.H.; Amin, Z.; Ng, Y.P.M. Incidence of SARS-CoV-2 vertical transmission: A meta-analysis. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2021, 106, 112–113.
18. Zeng, L.; Xia, S.; Yuan, W.; Yan, K.; Xiao, F.; Shao, J.; Zhou, W. Neonatal Early-Onset Infection with SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020, 174, 722–725.
19. Di Mascio, D.; Sen, C.; Saccone, G.; Galindo, A.; Grünebaum, A.; Yoshimatsu, J.; Stanojevic, M.; Kurjak, A.; Chervenak, F.; Suárez, M.J.R.; et al. Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J. Perinat Med.* 2020, 48, 950–958.
20. Vivanti, A.J.; Vauloup-Fellous, C.; Prevot, S.; Zupan, V.; Suffee, C.; Do Cao, J.; Benachi, A.; De Luca, D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection.

Nat Commun. 2020, 11, 3572.

21. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and Management Considerations for Neonates at Risk for COVID-19. 8 December 2020. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html> (accessed on 20 February 2021).
22. Watkins, J.C.; Torous, V.F. and Roberts, D.J. Defining-Severe Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) placentitis: A report of 7 cases with confirmatory in situ hybridization, distinct histomorphologic features, and evidence of complement deposition. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **2021**.
23. Shanes, E.D.; Mithal, L.B.; Otero, S.; Azad, H.A.; Miller, E.S.; Goldstein, J.A. Placental Pathology in COVID-19. *MedRxiv* **2020**.
24. Tanacan, A.; Anuk, A.T.; Erol, S.A.; Keskin, H.L.; Altinboga, O.; Yakistiran, B.; Aydogan, S.; Unlu, S.; Eyi, E.G.Y.; Tayman, C.; et al. The Effect of Real-Time Polymerase Chain Reaction Cycle Threshold Values on Perinatal Outcomes of Pregnant Women with COVID-19. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* **2021**, 1–8, online ahead of print.
25. Papageorghiou, A.T.; Deruelle, P.; Gunier, R.B.; Rauch, S.; García-May, P.K.; Mhatre, M.; Usman, M.A.; Abd-Elsalam, S.; Etuk, S.; Simmons, L.E.; et al. Preeclampsia and COVID-19: Results from the INTERCOVID Prospective Longitudinal Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **2021**, 225, 289.e1–289.e17.
26. Villar, J.; Ariff, S.; Gunier, R.B.; Thiruvengadam, R.; Rauch, S.; Kholin, A.; Roggero, P.; Prefumo, F.; do Vale, M.S.; Cardona- Perez, J.A.; et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among Pregnant Women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA*

*Pediatr.* **2021**, *175*, 817–826.

27. Laresgoiti-Servitje, E.; Gomez-Lopez, N. The Pathophysiology of Preeclampsia Involves Altered Levels of Angiogenic Factors Promoted by Hypoxia and Autoantibody-Mediated Mechanisms. *Biol. Reprod.* **2012**, *87*, 36.
28. Mendoza, M.; Garcia-Ruiz, I.; Maiz, N.; Rodo, C.; Garcia-Manau, P.; Serrano, B.; Lopez-Martinez, R.M.; Balcells, J.; Fernandez- Hidalgo, N.; Carreras, E.; et al. Pre-Eclampsia-like Syndrome Induced by Severe COVID-19: A Prospective Observational Study. *BJOG* **2020**, *127*, 1374–1380.

## 10. Agradecimientos

*Principalmente a mis padres porque sin su apoyo, ni ejemplo no hubiera llegado hasta donde estoy, gracias por todos sus consejos. A mi esposo Pepe y mi hermana que sin duda son mi inspiración para lograr mis sueños y que sin ellos no se hubiera tan fácil sobre todo en los días difíciles.*

*A mi maestro Samuel Karchmer quien me aceptó en esta institución, me dio esta gran oportunidad que apenas empieza y de quien me llevaré muy buenos recuerdos. Otro de mis grandes maestros, el Dr. Rodrigo Zamora que también me dio esta gran oportunidad y sin duda es una de mis inspiraciones de que podemos lograr mucho y ser reconocidos nuestra área, así como el ejemplo de seguir dando lo mejor por nuestras pacientes y por nuestro México. Igualmente muy agradecida con mis demás maestros: Dr. Alberto Kably, Dr. Carlos Quesnel, Dr. Armando Roque, Dr. Ernesto Castelazo y Dr. Elias Charua de quienes me llevo lo mejor de cada uno y me llevo sus enseñanzas.*