



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO

**ESPECTRO CLÍNICO ASOCIADO A INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN
PACIENTES EMBARAZADAS VACUNADAS VS NO VACUNADAS**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
LUISA FERNANDA LUBIAN BARRERA**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE**

**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DR. GILBERTO MEDINA HERNÁNDEZ**

CIUDAD DE MEXICO, 2022

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO

**ESPECTRO CLÍNICO ASOCIADO A INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN
PACIENTES EMBARAZADAS VACUNADAS VS NO VACUNADAS**

TESIS

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

**PRESENTA:
LUISA FERNANDA LUBIAN BARRERA**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE**

**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DR. GILBERTO MEDINA HERNÁNDEZ**

CIUDAD DE MEXICO, 2022

Facultad de Medicina





GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**“Espectro clínico asociado a infección por SARS-CoV2 en
pacientes embarazadas vacunadas vs no vacunadas”**

Autor: Dra. Luisa Fernanda Lubian Barrera

Vo. Bo.

Dr. Jesús Raymundo González Delmotte

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y
Obstetricia

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Director de Tesis: Dr. Jesús Raymundo González Delmotte
Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío

Dedicatorias

Para mi familia, por ser mi mayor inspiración para ser mejor cada día.

A Gloria y Victor, por esas veces que me llevaron de madrugada al hospital, por procurarme y cuidarme cada posguardia, por recordarme día a día que con perseverancia todo se alcanza, por los valores que me han inculcado que sin duda me han forjado como persona, pero sobre todo por su apoyo y amor incondicional durante todo este largo y difícil camino llamado residencia médica, los amo por siempre.

A Bety, Brenda, Sebas, Diego y Santi, por sus consejos y palabras de aliento que sin duda alguna me ayudaron a no rendirme, por las risas y distracciones en los días más estresantes, por recordarme todos los días que puedo con eso y más, muchas gracias por su apoyo y amor incondicional, los amo por siempre.

A Arturo y Mama Santos, por ser mis ángeles y guías por siempre.

A Mike, por ser mi amigo de posguardias y por la paz que generas en mí siempre.

A mis hermanas y hermanos de residencia, por ser mis cómplices de esta aventura, por los consejos, risas y todo el apoyo sin esperar nunca nada a cambio, juntos empezamos esto y juntos lo estamos terminando.

A todos ustedes mi amor y agradecimientos eternos.

Agradecimientos

Al Dr. Gabriel Martínez Trejo, por enseñarme el amor hacia la Ginecología y Obstetricia.

A mis Maestros y Maestras de la residencia, por todas sus enseñanzas y paciencia, por hacer mi una mejor Ginecóloga y Obstetra cada día.

A mis pacientes, por permitirme aprender a ser un mejor ser humano y medico día con día.

INDICE

RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCION	4
2. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES	6
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
4. JUSTIFICACION	25
5. HIPOTESIS	26
6. OBJETIVO GENERAL.....	26
7. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	26
8. METODOLOGIA	27
8.1. TIPO DE ESTUDIO.....	27
8.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	27
8.3. MUESTRA	27
8.4. TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO.....	27
8.5. VARIABLES	28
8.6. MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.....	30
8.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.....	30
9. IMPLICACIONES ETICAS.....	31
10. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS	32
11. DISCUSION	57
12. CONCLUSIONES	60
13. BIBLIOGRAFIA	62
ANEXOS	65

RESUMEN

Introducción: la infección por SARS-CoV2 durante el embarazo se asocia con una mayor morbilidad materna, así como complicaciones asociadas a la enfermedad, ingreso a unidades de cuidados intensivos y necesidad de manejo avanzado de la vía aérea. Por esta razón, la vacunación contra COVID-19 durante el embarazo se ha recomendado por múltiples comités y organización internacionales, incluidos del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y la Asociación de Medicina Materno Fetal, a pesar de que al inicio de la vacunación se excluyeron a mujeres embarazadas de estudios clínicos iniciales sobre la seguridad y eficacia de la vacuna. Actualmente eso ha cambiado ya que se cuenta con múltiples estudios controlados aleatorizados donde se evalúa la vacuna en este grupo poblacional donde se establece que el riesgo es mínimo comparado con los beneficios de la aplicación de vacuna contra COVID-19 en mujeres embarazadas. Sin embargo, hoy en día, aún existe desconfianza por parte de este grupo poblacional para la aplicación de la vacuna por falta de información proporcionada hacia ellas.

Objetivo general: Comparar el espectro clínico que presentan las mujeres embarazadas hospitalizadas con infección por SARS-Cov-2 que se encuentran inmunizadas y el que se presenta en aquellas que no se encuentran inmunizadas.

Hipótesis: Al ser un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, no aplica la realización de hipótesis.

Metodología: Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, comparativo, en el cual se incluyeron pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 confirmadas hospitalizadas en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío en el periodo de 2 de febrero de 2021 al 1 de marzo del 2022, donde se revisaron y analizaron expedientes de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 confirmada, comparando la sintomatología presentada en aquellas pacientes vacunadas y en las no vacunadas, así como necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos, requerimiento de oxígeno y necesidad de manejo avanzado de la vía aérea.

Resultados: De 32 pacientes estudiadas, 40% contaban con al menos una dosis de vacuna contra COVID 19 mientras que 60% no contaban con ninguna dosis, de este mismo número se encontró que 44% de las pacientes no contaban con factores de riesgo para enfermedad severa mientras que 56% contaban con factores de riesgo, de los cuales principalmente se observó la obesidad (28%). Dentro del grupo de pacientes vacunadas, la edad de las pacientes osciló entre los 18 a 37 años con una media de 28.18, los síntomas predominantes fueron la rinorrea (54.5%), cefalea (45.5%) y tos (27.2%), la disnea se presentó en 18.2% de los casos, la necesidad de oxígeno suplementario se presentó en 27%, manejo avanzado de la vía aérea en 0%, ingreso a unidad de cuidados intensivos en un 0%, presencia de neumonía por imagen en 40% de pacientes y la oscilación de días de estancia intrahospitalaria en este grupo fue de 0 a

17 días con una media de 6.5 días. Dentro del grupo de pacientes no vacunadas, la edad de las pacientes oscilo entre los 17 a 42 años con una media de 26.8, los síntomas predominantes fueron la tos (47.6%), fiebre (42.8%), cefalea y disnea (38%), la disnea se presentó en 38% de los casos, la necesidad de oxígeno suplementario se presentó en 57%, manejo avanzado de la vía aérea en 10%, ingreso a unidad de cuidados intensivos en un 15%, presencia de neumonía por imagen en 60% de pacientes y la oscilación de días de estancia intrahospitalaria en este grupo fue de 0 a 20 días con una media de 9.9 días.

Conclusiones: Se demostró que en el grupo de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas la enfermedad se presento como un cuadro leve, con menor necesidad de uso de oxigeno suplementario, manejo avanzado de la vía aérea, presencia de neumonía e ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos en comparación con las pacientes no vacunadas, por lo que la promoción de la vacunación contra esta enfermedad emergente es de vital importancia, especialmente en este grupo poblacional que se encuentra con mayor riesgo de cursas con enfermedad severa.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV2; Vacunación; Embarazo.

“ESPECTRO CLINICO ASOCIADO A INFECCION POR SARS-COV2 EN PACIENTES EMBARAZADAS VACUNADAS VS NO VACUNADAS”

1. INTRODUCCION

El 27 de diciembre de 2019, tres adultos fueron admitidos a un hospital en Wuhan, China, con el diagnóstico de neumonía severa de causa desconocida; en febrero de 2020 se describe un nuevo miembro de la familia de coronavirus el cual es designado como coronavirus del *síndrome respiratorio agudo severo de tipo 2 (SARS-CoV-2)*, el cual infecta humanos con enfermedad respiratoria llamada *enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)*. Posteriormente esta enfermedad se expande por toda china y posteriormente por el mundo, es así como el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declara este brote de enfermedad por coronavirus 2019 una pandemia. En particular, las mujeres embarazadas son más susceptibles a las infecciones respiratorias y a padecer neumonía grave consecutivas al estado de inmunosupresión por cambios adaptativos del embarazo (elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa de la vía respiratoria). Son poco tolerantes a los mecanismos compensadores de hipoxia, lo que juega un papel importante en la mala evolución clínica de la infección. Los datos epidemiológicos muestran que la susceptibilidad, morbilidad y mortalidad de las mujeres embarazadas hacia las infecciones por virus aumenta significativamente en comparación con las no embarazadas. Las mujeres embarazadas son más susceptibles a patógenos respiratorios, por lo que pueden ser más vulnerables al COVID-19. Actualmente se considera que la principal causa de defunción en nuestro país es la infección de COVID-19 que ocasiona 21.1% de las defunciones, superando a la hemorragia obstétrica y los trastornos hipertensivos del embarazo. Puesto que el embarazo es un factor de mortalidad, neumonía y admisión a cuidados intensivo en México, las estrategias en torno a la prevención son imperativas.

En un intento por prevenir la enfermedad, para controlar la pandemia, se han investigado 130 vacunas basadas en tecnología de ARNm y ADN mediante vectores virales, virus vivos atenuados y subunidades inactivadas. Debido a que el funcionamiento del sistema inmunitario en el embarazo se modifica, es posible que la vacuna sea menos inmunogénica o induzca respuestas inmunológicas atípicas. Se desconocen las implicaciones que pueda tener el embarazo en la efectividad de la vacuna. El punto clave es el riesgo-beneficio de la embarazada. Hace poco se demostró que el embarazo es un factor de riesgo de mortalidad en COVID-19; este grupo es dos veces más vulnerable a morir o padecer una enfermedad severa en relación con mujeres similares en edad fértil no embarazadas.

El beneficio de vacunar a las embarazadas se fundamenta en:

1. El aumento de la mortalidad materna y severidad de la enfermedad asociada con SARS-CoV-2, independientemente de la edad.
2. El mínimo riesgo teórico de las vacunas ARNm durante el embarazo.
3. La efectividad de 95% de la vacuna, después de la segunda aplicación, para evitar la aparición de COVID-19 a dos meses de seguimiento ha registrado mínimos eventos adversos importantes.

Puesto que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha autorizado para aplicación de emergencia la vacuna contra COVID-19, FEMECOG recomienda la aplicación de la vacuna contra COVID-19 a las embarazadas y en lactancia al ser mayor el beneficio que el posible riesgo. Organizaciones médicas y comités tales como La Sociedad Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG), el Ministerio de Salud de Israel y el Centro de Control de Enfermedades han recomendado el uso de estas vacunas en mujeres embarazadas.

El Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, el cual forma parte de la red de hospitales dirigidos por la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, fue elegido durante la emergencia sanitaria para reconversión hospitalaria para atención de pacientes con infección por SARS-CoV2, dentro de los que encontramos a mujeres embarazadas en cualquier trimestre de la gestación para atención oportuna o de las complicaciones asociadas a SARS CoV2; dado que la vacunación continúa siendo poco aceptada por mujeres embarazadas de nuestro país, es importante el objetivo de esta investigación el cual es comparar el espectro clínico que presentan las mujeres embarazadas hospitalizadas con infección por SARS-Cov-2 que se encuentran inmunizadas y el que se presenta en aquellas que no se encuentran inmunizadas, identificar la frecuencia de factores de riesgo para enfermedad grave presentes en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2 hospitalizadas, comparar la necesidad de uso de oxígeno suplementario en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas, comparar la necesidad de ventilación mecánica en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas, comparar la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas, comparar la presencia de neumonía por método de imagen en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío.

El propósito de dicha investigación es generar bases estadísticas para así generar información nacional acerca de los beneficios asociados a la vacunación para generar estrategias y promover la vacunación dentro de este grupo poblacional y de esta manera disminuir la morbi-mortalidad materna asociada a infección por virus de COVID 19.

2. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

El 27 de diciembre de 2019, tres adultos fueron admitidos a un hospital en Wuhan, China, con el diagnóstico de neumonía severa de causa desconocida; en febrero de 2020 se describe un nuevo miembro de la familia de coronavirus el cual es designado como coronavirus del *síndrome respiratorio agudo severo de tipo 2 (SARS-CoV-2)*, el cual infecta humanos con enfermedad respiratoria llamada *enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)* (1). Posteriormente esta enfermedad se expande por toda china y posteriormente por el mundo, es así como el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declara este brote de enfermedad por coronavirus 2019 una pandemia (2).

En particular, las mujeres embarazadas son más susceptibles a las infecciones respiratorias y a padecer neumonía grave consecutivas al estado de inmunosupresión por cambios adaptativos del embarazo (elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa de la vía respiratoria). Son poco tolerantes a los mecanismos compensadores de hipoxia, lo que juega un papel importante en la mala evolución clínica de la infección. Los datos epidemiológicos muestran que la susceptibilidad, morbilidad y mortalidad de las mujeres embarazadas hacia las infecciones por virus aumenta significativamente en comparación con las no embarazadas (3). Las mujeres embarazadas tienen un riesgo mayor para desarrollar formas graves de COVID-19 que ameriten hospitalización, ingreso a unidades de terapia intensiva y necesidad de ventilación mecánica, particularmente cuando existen comorbilidades, a partir del segundo trimestre y conforme aumenta la edad, en comparación con las no embarazadas o las que se encuentran en primer trimestre (4). El origen de todas las alteraciones clínicas de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 se inicia con la unión de la glucoproteína S al receptor de la célula huésped (enzima convertidora de angiotensina 2 [ACE2]). La ACE2 se encuentra en el riñón, sistema cardiovascular, hígado y tubo digestivo, sistema nervioso central, testículos y placenta; participa favoreciendo el proceso inflamatorio al aumentar la actividad de los linfocitos T y la secreción de interleucinas (5).

El SARS-CoV-2 tiene la característica de inducir respuestas aberrantes del interferón, principalmente tardías, que ocasionan la pérdida de control viral en fase temprana de la infección de hasta 48 h. La célula huésped sufre piroptosis, que es un tipo de muerte celular programada, lo que desencadena la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (incluidas IL-6, IP-10, proteína inflamatoria de macrófagos 1 α (MIP1 α), MIP1 β y MCP1). Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección, promoviendo mayor inflamación (con la adición de IFN y producido por las células T) y estableciendo un circuito de retroalimentación proinflamatoria que, eventualmente, daña la infraestructura pulmonar. La tormenta de citocinas resultante circula a otros órganos, provocando daño múltiple. El reclutamiento pulmonar de células

inmunes de la sangre y la infiltración de linfocitos en las vías respiratorias que pueden explicar la linfopenia y el aumento de la relación neutrófilos-linfocitos observados en alrededor de 80% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 (6).

Los linfocitos T CD4 + y T CD8 + en particular, juegan un papel antiviral significativo al equilibrar el combate contra los patógenos con riesgo de autoinmunidad o inflamación abrumadora. Los T CD4 + promueven la producción de anticuerpos específicos de virus mediante la activación de células B, T-dependientes. Los linfocitos T CD8 + son citotóxicos y pueden matar a las células infectadas por virus (7). Las células T cooperadoras producen citocinas proinflamatorias a través de la vía de señalización del factor NF- κ B; así, las citocinas IL-17 reclutan monocitos y neutrófilos al sitio de infección con inflamación y activación de cascadas de citocinas y quimiocinas posteriores, como IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF- β y MCP-1. La participación de células TH17 y TH1 que expresan TNF α y producen IL-17 tiene amplios efectos proinflamatorios porque inducen: a) producción de citocinas responsables de la granulopoyesis y el reclutamiento de neutrófilos o factor estimulante de colonia de granulocitos (G-CSF), IL-1 β , IL-6, TNF α (causan síntomas inflamatorios sistémicos, incluida la fiebre); b) quimiocinas KC, MIP2A, IL-8, IP10, MIP3A (atraendo y reclutando infiltrados inmunes); y c) metaloproteinasas de matriz (8). En los pacientes infectados, acompañando a la respuesta descontrolada de macrófagos, hay una activación patológica de la trombina; por ello se observan múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). Podría estar asociada con una microtrombosis pulmonar extensa en lugar de la CID que, generalmente, ocurre con el síndrome de activación de macrófago activado (SAM) (6).

Sistema inmune y embarazo

El embarazo modifica el sistema inmune y en este proceso, intervienen múltiples factores que modulan la respuesta inmunológica innata y adaptativa de la madre:

-Inmunidad innata y embarazo: el feto es protegido de forma intrauterina por diferentes barreras mecánicas, como la placenta, el saco vitelino y el moco cervical. Se ha descrito que las células amnióticas producen b-defensinas con actividad antimicrobiana, además de que el líquido amniótico tiene propiedad bacteriostática. Alrededor del 40% de las células deciduales son células de la inmunidad innata (neutrófilos, macrófagos, células NK y células dendríticas). Las células inmunológicas más abundantes en la interfase materno-fetal son las NK uterinas, con función fundamentalmente inmunomoduladora más que citotóxica (9).

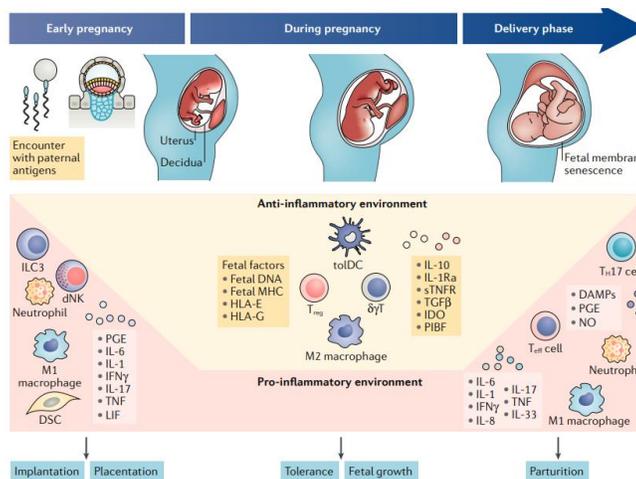
-Inmunidad específica o adaptativa y embarazo: los Linfocitos T reguladores actúan como moduladores de la respuesta inmunológica de la madre. Durante el primer trimestre existe una disminución en los niveles de Linfocitos B (CD19+) y un aumento de los linfocitos T (CD4+) y para finales del tercer trimestre ambas subpoblaciones de linfocitos están disminuidas en sangre periférica. De esta manera, los estados inmunológicos maternos se adaptan activamente a las diferentes etapas gestacionales: desde un estado proinflamatorio (beneficioso para la implantación del embrión y

placentación) en el primer trimestre a un estado antiinflamatorio (útil para el crecimiento fetal) en el segundo trimestre, y finalmente alcanzando un segundo estado proinflamatorio (preparándose para la iniciación del parto) en el tercer trimestre (9).

Las citocinas son polipeptidos que son producidas por células del sistema inmune innato y adaptativo en respuesta a la activación celular o en un microambiente en particular (por ejemplo, inflamatorio). El balance de citocinas en la interfase materno fetal el regulado de distintas maneras durante el embarazo, con citocinas proinflamatorias que predominan durante la implantación y en el parto, y con citocinas antiinflamatorias, como lo son IL-10 y TGF-beta, que predominan durante el segundo y tercer trimestre (9). (Figura 1)

Figura 1.

Eventos Inmunológicos Durante el Embarazo



Nota. Reproducida de Immunological adaptations in pregnancy that modulate rheumatoid arthritis disease activity, de Förger, F., & Villiger, P., 2020. *Nature Reviews Rheumatology*, 16 (2).

Se entiende que tres eventos inmunológicos son cruciales para un embarazo exitoso. Primero, la implantación del embrión y la placentación temprana son importantes. Estos eventos tempranos son inmediatamente contra balanceados por un estado amplio y complejo de tolerancia, que es inducido por factores fetales y hormonales y dentro de los cuales se incluyen el reclutamiento y proliferación de diferentes células inmunoregulatoras y de la expresión de una gran variedad de moléculas reguladoras. Esta segunda fase dura hasta la inducción del parto. El parto se caracteriza por

mecanismos proinflamatorios, el cual se amplifica a su vez con la producción de citocinas proinflamatorias (9).

El sistema inmune materno está preparado para defender la invasión de patógenos extraños. Células inmunes innatas, como las células NK y monocitos, responden más fuertemente a los desafíos virales, pero en algunas etapas del embarazo las respuestas inmunes adaptativas están reguladas negativamente por la disminución del número de células T y B. Además, durante el embarazo, el tracto respiratorio superior tiende a hincharse por los altos niveles de estrógeno y progesterona, y la expansión pulmonar se encuentra restringida, haciendo que la mujer embarazada sea más susceptible a los patógenos respiratorios (10).

Aunque la evidencia actual es limitada, no podemos ignorar el riesgo potencial de la infección tanto en la mujer como en el feto. La literatura reciente indica que en casos severos la infección por COVID-19 está asociada con una tormenta de citoquinas, que se caracteriza por concentraciones plasmáticas aumentadas de interleucinas IL- 2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón- γ inducible por proteína 10, proteína 1 quimioatrayente de monocitos, proteína inflamatoria 1 alfa y factor de necrosis tumoral α (TNF- α), que puede ser causada por una potenciación del sistema inmune mediada por anticuerpos.

Dado que las mujeres embarazadas en su primer y tercer trimestre están en un estado proinflamatorio, la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 puede inducir un estado inflamatorio más severo en estas mujeres (11).

Sistema respiratorio y embarazo

Cambios fisiológicos del sistema respiratorio: El funcionamiento correcto del aparato cardio respiratorio es imprescindible para lograr una oxigenación adecuada de los tejidos maternos y fetales. El aparato cardio respiratorio materno experimenta cambios notables durante la gestación para optimizar el suministro de oxígeno al feto y a los tejidos maternos (3).

Debido a que no hay un aumento de la frecuencia respiratoria, el aumento en la ventilación por minuto materna se debe a un aumento del volumen corriente. El aumento de casi el 50% en el volumen corriente ocurre a expensas de una disminución del 18% en la capacidad residual funcional. La hiperventilación provocada por el embarazo da como resultado una alcalosis respiratoria compensada y un aumento moderado de la presión arterial de oxígeno. La PaCo₂ disminuye pronto durante el embarazo de forma paralela al cambio de la ventilación; sin embargo, puede producirse una disminución progresiva adicional de la PaCo₂. La disminución de la PaCO₂ se corresponde con un aumento equivalente de la excreción renal de bicarbonato y, por tanto, una disminución de la concentración de bicarbonato plasmático; por tanto, el pH arterial no se altera con

respecto al valor normal en la no gestante de aproximadamente 7,4. Se ha señalado que la hiperventilación del embarazo se debe principalmente a que la progesterona actúa como un estimulante respiratorio. Durante el embarazo, la sensibilidad del centro respiratorio aumenta, y es posible que la progesterona actúe como un estimulante primario para este centro independientemente de cualquier cambio en la sensibilidad o en el umbral del dióxido de carbono. Además de estimular la ventilación, la progesterona también puede aumentar las concentraciones de anhidrasa carbónica B en los eritrocitos lo cual facilita la transferencia de dióxido de carbono y tiende a disminuir la PaCO₂ independientemente de cualquier cambio ventilatorio. El espacio muerto fisiológico se incrementa aproximadamente en 60 ml durante la gestación. Esto puede deberse a dilatación de las vías respiratorias pequeñas. El volumen residual se reduce aproximadamente un 20%, desde 1.200 hasta 1.000 ml. La capacidad vital, que es el volumen máximo de gas que se puede espirar después de una inspiración máxima, no cambia durante el embarazo (3).

Cambios anatómicos del sistema respiratorio: Los cambios observados en la configuración del tórax durante el embarazo concuerdan con los hallazgos de la ausencia de cambios de la capacidad vital y con la reducción del volumen residual. El efecto de la gestación sobre la mecánica pulmonar se ha comparado con el efecto de un neumoperitoneo. En ambas situaciones, el volumen pulmonar residual disminuye, pero la ventilación no se ve afectada. Los estudios radiológicos realizados en una etapa temprana del embarazo han demostrado que el ángulo subcostal aumenta desde 68 hasta 103° antes de que se produzca una presión mecánica del útero en crecimiento. La altura del diafragma aumenta aproximadamente 4 cm, y el diámetro transversal del tórax aumenta 2 cm. Estos cambios explican la disminución del volumen residual, porque los pulmones están relativamente comprimidos durante la espiración forzada; sin embargo, la excursión respiratoria del diafragma aumenta aproximadamente 1,5 cm durante el embarazo comparada con la del estado no grávido (3).

En adición con los cambios del sistema inmunológico durante el embarazo que tiene un gran potencial de impacto sobre la función pulmonar, los cambios anatómicos también están presentes en el sistema respiratorio. Las alteraciones fisiológicas en la forma del tórax y elevación del diafragma debido al útero grávido pueden cambiar la función respiratoria. Aunque existe un incremento del 30-40% en volumen tidal, la reducción del volumen torácico lleva a una disminución en la capacidad residual funcional, volumen espiratorio final y volumen residual del embarazo temprano. La reducción de la capacidad pulmonar total y la inhabilidad de eliminar secreciones puede hacer que una mujer embarazada sea más susceptible a infecciones respiratorias severas (12).

Coagulación y embarazo

En la población general, COVID-19 está asociada con altos índices de complicaciones tromboembólicas. Esto se debe a la activación de las vías de coagulación y a la potencial progresión de coagulación vascular diseminada (CID) y fibrinólisis con el resultado de

hipercoagulación dinámica que ocurre junto con la trombocitopenia (13). El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad con incremento en la producción de trombina y con un incremento en inflamación intravascular. Durante el embarazo hay mayor nivel de factores de la coagulación y factores fibrinolíticos como el plasminógeno circulando, y estos podrían estar implicados en la patogénesis de la infección de SARS-Cov-2. Las mujeres embarazadas se encuentran en riesgo elevado de eventos tromboembólicos con mortalidad asociada. Es por ello, que mujeres embarazadas con COVID-19 pueden tener factores de riesgo sinérgicos para trombosis. Esta hipótesis se sustenta por un reporte de caso el cual describe mortalidad en una mujer de 29 semanas de gestación con COVID-19 debido a un gran embolismo pulmonar y embolismo de arteria basilar. Las guías actuales recomiendan que toda mujer embarazada con COVID-19 confirmado debe tener trombopprofilaxis hasta 10 días posnatales y que los médicos tienen la obligación de investigar posibles tromboembolismos (11).

Aparte de un estado de hipercoagulabilidad en los pacientes con SDRA, se observó un estado hipofibrinolítico en el espacio alveolar en COVID-19 asociado a SDRA debido al incremento de niveles de inhibidores fibrinolíticos (14). Para identificar de manera adecuada coagulopatía asociada de COVID-19, se han propuesto que se busquen dos o más de los siguientes criterios en casos de COVID-19 confirmado: (15)

- A) Una disminución en el conteo plaquetario ($<150 \times 10^9/l$)
- B) Un incremento en niveles de dímero D (más de 2 veces del límite normal)
- C) Tiempo de protrombina $>1s$ o INR >1.2
- D) Presencia de trombosis (macrotrombosis y/o microtrombosis)

El riesgo de coagulopatía asociada a COVID-19 se define por uno de los 4 criterios ya mencionados y uno de los siguientes:

- a) Niveles de fibrinógeno elevados
- b) Niveles incrementados de factor de Von Willebrand (más de dos veces por arriba del límite normal)
- c) Presencia de anticoagulante lúpico y/o títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos

De manera importante, la coagulopatía asociada a COVID-19 puede progresar y/o predisponer coagulación intravascular diseminada, así como incrementa la severidad de COVID-19 (6).

Función celular endotelial

La mortalidad en COVID-19 se debe principalmente a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). COVID-19 provoca lesión pulmonar primaria afectando el endotelio vascular, la neumonía por COVID-19 se caracteriza por infiltración pulmonar con macrófagos y neutrófilos que causan daño alveolar difuso, el equivalente histológico de SDRA (6). La evidencia sugiere que la disfunción celular endotelial pulmonar tiene un rol

importante en el inicio y progresión de SDRA. Fisiológicamente, las células endoteliales se encuentran rodeadas por células murales (pericitos) y limitan la inflamación restringiendo la entrada de células inmunes y previene la coagulación al expresar factores anticoagulantes. En SDRA, esta barrera endotelial se encuentra dañada, lo que lleva a edema de tejidos, inflamación excesiva e hipercoagulabilidad. Los factores de riesgo para COVID-19 (edad avanzada, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular) se asocian con disfunción endotelial celular (11).

Adicionalmente, la disfunción endotelial se reconoce como un factor de riesgo de disfunción microvascular que da un cambio hacia la vasoconstricción, al promover isquemia, inflamación y estado procoagulante. Adicionalmente el ambiente inflamatorio lleva a la expresión de factor tisular activado en células endoteliales, macrófagos y neutrófilos, lo cual amplifica la activación de la cascada de coagulación dentro de los pulmones (16). Estos eventos llevan a un círculo de retroalimentación positiva inmunotrombótica en donde la hiperinflamación lleva a un estado de hipercoagulabilidad, donde ocurre trombosis en microvasos pulmonares. Por último, la activación plaquetaria en la microvasculatura está incrementada en paciente con COVID-19 severo y es asociada a malos resultados ya que incrementa la lesión endotelial y por último lleva a una obstrucción microvascular. Por lo que se encontró que las plaquetas están hiperactivadas en pacientes con COVID-19 y son fuente de vesículas extracelulares procoagulantes, que pueden exacerbar a cascada tromboinflamatoria vía neutrófilos. Las plaquetas activadas se encuentran involucradas en la formación de redes extracelulares de neutrófilos (NET), que son elementos esenciales en la inmunotrombosis. Todos estos elementos apoyan la hipótesis de que la disfunción endotelial, o endotelio patía, y la activación plaquetaria son clave en la coagulopatía asociada a COVID-19 y podrían mediar el daño llevando a enfermedad más severa (6).

COVID 19 y sus efectos en el desarrollo fetal, en el embarazo y el parto

Se ha considerado que el feto no posee un sistema inmune efectivo. Su defensa ante las infecciones está determinada por las barreras (placenta, membranas ovulares y líquido amniótico) que impiden el paso de gérmenes y la inmunidad pasiva (inmunoglobulinas IgG, cuyo paso transplacentario es activo, con concentraciones proporcionales a la edad gestacional, las cuales en recién nacidos pretérminos son menores confiriéndole una mayor susceptibilidad a infecciones virales y bacterianas (3).

Las infecciones virales pueden llevar consigo reacciones inflamatorias que modifican la histología, desarrollo y función placentaria. Se conoce que la aparición de inflamación materna como resultado de un virus, puede afectar varios aspectos del desarrollo del cerebrofetal y puede conducir a una amplia gama de disfunciones neuronales y fenotipos conductuales que se presentan más adelante en la vida posnatal (3).

El síntoma más común en el inicio de la infección por COVID-19 fue la fiebre, que podría estar asociada con un trastorno por déficit de atención-hiperactividad en la descendencia (5).

Los resultados perinatales de infecciones virales durante el embarazo pueden ir desde no tener efectos hasta una pérdida gestacional. La importancia de entender el rol de las infecciones virales durante el embarazo se está volviendo más relevante mientras enfrentamos riesgos crecientes de pandemias, que podrían afectar significativamente a la embarazada y al feto (17). De acuerdo con la evidencia no hay constancia de transmisión intrauterina (7).

Respecto a la vía del parto, los datos para COVID-19 son limitados. En una serie de casos nacieron tres neonatos vía vaginal y los frotis de garganta para PCR en el primer día de nacimiento fueron negativos para COVID-19 en los tres casos. (18) A una gestante positiva para COVID-19 se le realizó una prueba de frotis vaginal durante el parto que fue negativa. (19) Por lo tanto, los datos sugieren que no hay un mayor riesgo de transmisión perinatal. Respecto a las indicaciones de cesárea, se reportaron nueve casos en los cuáles la indicación fue por interés materno, es decir, miedo a deterioro de la neumonía por COVID-19. (7). La transmisión vertical a través del canal de parto es poco probable, con los datos disponibles. Por lo tanto, si la condición materna es estable y se puede asegurar una monitorización fetal adecuada, se prefiere la vía vaginal para el parto (20).

Manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 en las pacientes embarazadas

Las manifestaciones clínicas del COVID-19 se pueden observar después de 5-6 días de incubación que difiere principalmente de la edad y del sistema inmune de cada persona. Los hombres son más susceptibles al SARS-Cov-2 en comparación con las mujeres. Personas mayores de 60 años son más susceptibles al SARS-Cov-2 (5).

En relación con la infección, se pueden identificar tres grupos de pacientes embarazadas:

- 1) Asintomáticas no portadoras (84.6%);
- 2) Asintomáticas portadoras (13.5%);
- 3) Sintomáticas y Portadoras (1.9%).

La infección por COVID-19 puede ser asintomática hasta en el 75% de gestantes. Cuando aparecen síntomas, la infección se puede clasificar según la gravedad de la sintomatología respiratoria en leve, moderada y severa (Tabla 1). La mayoría de los casos sintomáticos durante la gestación presentan una infección leve (85%). Los síntomas más frecuentes en la gestación son fiebre (40%) y tos (39%). Síntomas menos frecuentes son mialgias, disnea, odinofagia, anosmia, expectoración, cefalea y diarrea. Las alteraciones analíticas más comunes incluyen: leucopenia (sobre todo a expensas

de linfopenia, presente en un 35% de gestantes), elevación de proteína C reactiva (presente en 50% de gestantes), hipertransaminasemia y proteinuria (21). Aproximadamente un 15% evolucionan a formas graves. El 4% de gestantes infectadas puede requerir ingreso en unidad de cuidados intensivos y un 3% ventilación invasiva (21).

Tabla 1

Clasificación Clínica del COVID-19 Según la Gravedad

INFECCION LEVE
Cuadro de vías respiratorias altas (tos, odinofagia, rinorrea), asociados o no a síntomas inespecíficos (fiebre, mialgas), con PCR ≤ 7 mg/dL, linfocitos ≥ 1000 cells/mm ³ , LDH y ferritina normal). Escala CURB-65=0.
INFECCION MODERADA
<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía leve: Confirmada con radiografía de tórax (infiltrado intersticial uni o bilateral) y sin signos de gravedad. SaO₂ aire ambiente $\geq 92\%$. No necesidad de vasopresores ni asistencia ventilatoria. Escala CURB-65 ≤ 1. <p>Alteraciones analíticas: PCR > 7mg/dl, linfocitos < 1000 cels/mm³, ferritina > 400ng/mL, y LDH > 300 U/L.</p>
INFECCION GRAVE
<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía grave: Fallo de ≥ 1 órgano o SaO₂ aire ambiente $< 90\%$ o frecuencia respiratoria de ≥ 30. Necesidad de vasopresores. • Distrés respiratorio: presencia de hallazgos clínicos o radiológicos sugestivos (disnea, tiraje intercostal, uso de musculatura respiratoria accesoría, infiltrados bilaterales en radiografía de tórax) junto a la evidencia de déficit de oxigenación arterial: <ul style="list-style-type: none"> - Si PaO₂ no disponible: Índice de SatO₂/FiO₂ ≤ 315 - Si PaO₂ disponible: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 <ul style="list-style-type: none"> A. Leve: PaO₂/FiO₂ 200-300 B. Moderado: PaO₂/FiO₂ 200-100 C. Grave: PaO₂/FiO₂ ≤ 100 • Sepsis: disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA > 2 puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow ≤ 13, Presión sistólica ≤ 100 mmHg y frecuencia respiratoria de ≥ 22/min. • Shock séptico: Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM ≥ 65 mmHg y lactato ≥ 2mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia • Enfermedad tromboembólica

Nota. Reproducido de Protocolo: Coronavirus (Covid-19) Y Gestación (V16 04/02/2022).

Hospital Clínic Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona, 2022.

En un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team que incluyó a más de 23,000 personas embarazadas y más de 386,000 mujeres no embarazadas en edad reproductiva con infección sintomática del SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio. la frecuencia de los síntomas más comunes en cada grupo fue: (22)

- Tos: embarazadas 50.3% (no embarazadas 51.3%)
- Dolor de cabeza: embarazadas 42.7% (no embarazadas 54.9%)
- Dolores musculares: embarazadas 36.7% (no embarazadas 45.2%)
- Fiebre: embarazadas 32.0% (no embarazadas 39.3%)
- Dolor de garganta: embarazadas 28.4% (no embarazadas 34.6%)
- Dificultad para respirar: embarazadas 25.9% (no embarazadas 24.8%)
- Nueva pérdida del gusto u olfato: embarazadas 21.5% (no embarazadas 24.8%).

Parece que la gestación se asocia a un mayor riesgo de infección severa respecto a la población no gestante, especialmente en el tercer trimestre y cuando se asocian los siguientes factores de riesgo: de riesgo, IMC elevado, hipertensión crónica y diabetes pregestacional. Otras comorbilidades a tener en cuenta son: enfermedades cardiopulmonares, renales estadios III-IV, inmunosupresión (trasplantadas, infección VIH < 350 CD4, tratamientos inmunosupresores o tratamiento con corticoides equivalentes a > 20 mg prednisona durante > 2 semanas). La mortalidad en gestantes se sitúa alrededor del 0,1%. Las formas graves presentan como complicaciones neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), enfermedad tromboembólica, sobreinfección respiratoria bacteriana, alteraciones cardiacas, encefalitis, sepsis y shock séptico. Puede usarse la escala SOFA (Sepsis-Related, Organ Failure Assessment) (Tabla 2 y Tabla 3) para la valoración de la gravedad de la sepsis. Se consideran marcadores analíticos de severidad y con valor pronóstico la LDH, ferritina, troponina-I y dímero-D. Las formas graves de COVID-19 pueden presentarse como un cuadro de “preeclampsia-like”, con una presentación clínica y analítica muy similar a una preeclampsia grave. Para el diagnóstico diferencial, la determinación de los factores angiogénicos (ratio sFlt-1/PlGF) puede ser de utilidad (21).

Tabla 2**Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score)**

PUNTOS	1	2	3	4
VARIABLES				
PaO ₂ /FiO ₂ o SaO ₂ /FiO ₂	<400 221-301	<300 142-220	<200, con apoyo respiratorio 67-141	<100, con apoyo respiratorio <67
Plaquetas	<150,000/mm ³	<100,000/mm ³	<50,000/mm ³	<20,000/mm ³
Bilirrubinas	1.2-1.9 (mg/dL)	2-5.9 (mg/dL)	6-11.9 (mg/dL)	>12 (mg/dL)
Hipotensión	PAM <70mmHg	Dopamina <5µ/Kg/min, o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5-15µ/Kg/min, o Epinefrina ≤0.1µ/Kg/min, o Norepinefrina ≤0.1µ/Kg/min	Dopamina >15µ/Kg/min, o Epinefrina >0.1µ/Kg/min, o Norepinefrina >0.1µ/Kg/min
Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
Creatinina sérica	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 gasto urinario <500 (ml/d)	>5 gasto urinario <200 (ml/d)

Nota. Reproducido de Lineamiento Para la Prevención y Mitigación de COVID-19 en la Atención del Embarazo, Parto, Puerperio y de la Persona Recién Nacida, Mayo 2021.

Tabla 3**Escala Obstétrica Modificada qSOFA**

Parámetros	Puntaje		El estado mental alterado o una puntuación ≥ 2 se asocia con un incremento significativo de la morbilidad en las mujeres embarazadas
Presión arterial sistólica	≤100 mmHg	1	
Frecuencia respiratoria	≥22 respiraciones/min	1	
Estado mental alterado	Glasgow <15	1	

Nota. Reproducido de Lineamiento Para la Prevención y Mitigación de COVID-19 en la Atención del Embarazo, Parto, Puerperio y de la Persona Recién Nacida, Mayo 2021.

Debe tenerse en cuenta que las pacientes con infección por COVID-19 pueden presentar un rápido deterioro clínico. La identificación temprana de aquellos casos con manifestaciones graves permite la realización de tratamientos de soporte optimizados de manera inmediata y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la unidad de cuidados intermedios/intensivos. Se utilizarán la escala de gravedad CURB-65 (Tabla 4) y la escala de ingreso en UCI ATS/IDSA (Tabla 5 y tabla 6) como herramienta de ayuda en la decisión inicial de hospitalización y como apoyo al criterio clínico (21).

La escala de CURB65 adaptada: es la escala más referida en la literatura consultada en torno al manejo de COVID-19, considerando la valoración a población en general, así

como en mujeres embarazadas, incluido el “Protocolo de Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV-2 y embarazo. Actualización de la evidencia en: control prenatal, tratamiento, prevención y vacunación” (4).

Tabla 4

Escala CURB-65 Adaptada

Parámetros	
Hipoxia (sat. O2 <90%) o dificultad respiratoria	Se recomienda ingreso hospitalario con al menos 1 de estos parámetros.
Confusión aguda	
Urea >19mg/dL	
≥30 respiraciones/min	
Datos de alarma obstétrica	

Nota. Reproducido de Lineamiento Para la Prevención y Mitigación de COVID-19 en la Atención del Embarazo, Parto, Puerperio y de la Persona Recién Nacida, Mayo 2021.

Tabla 5

Criterios de Ingreso en Gestantes con COVID-19

CRITERIOS DE INGRESO
<ul style="list-style-type: none"> Fiebre persistente > 38°C a pesar de paracetamol Criterios de infección moderada: Radiografía de tórax con signos de neumonía, alteraciones analíticas como: PCR >7mg/dl, linfocitos < 1000 cels/mm³, ferritina > 400ng/mL, y LDH > 300 U/L. Criterios de infección grave (Tabla 1) o de ingreso en UCI (Tabla 3) Escala de gravedad CURB-65 con puntuación total ≥1 (Cada ítem puntua 1): <ul style="list-style-type: none"> C Confusión aguda U Urea > 19mg/dl R ≥ 30 RPM B Presión sistólica ≤90 mmHg o diastólica ≤60 mmHg 65 Edad ≥ 65 (no aplica) Criterios de ingreso por motivos obstétricos.

Nota. Reproducido de Protocolo: Coronavirus (Covid-19) Y Gestación (V16 04/02/2022). Hospital Clínic Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona, 2022.

Tabla 6

Criterios de Ingreso en UCI (ATS/IDSA).

Criterios de ingreso en UCI: 1 mayor o 3 menores	
Criterios mayores:	
<ul style="list-style-type: none">• Necesidad de ventilación mecánica invasiva• Shock con necesidad de vasopresores.	
Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none">• Frecuencia respiratoria >30• PaO₂/FiO₂<250• Infiltrados multilobares• Confusión/desorientación• Uremia (BUN >20mg/DL)	<ul style="list-style-type: none">• Leucopenia < 4.000 cel/mm³• Trombocitopenia: plaquetas < 100.000 cels/mm³• Hipotermia /T³ central < 36°C• Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos.

Nota. Reproducido de Protocolo: Coronavirus (Covid-19) Y Gestación (V16 04/02/2022).

Hospital Clínic Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona, 2022.

Las pacientes con infección grave o escala CURB-65 >1 serán trasladadas de forma consensuada con anestesiología y el especialista de infecciosas a unidad de críticos (21).

Diagnóstico

El triage en el embarazo tiene como objetivo tres puntos fundamentales: (23)

- 1) Determinar si la paciente requiere atención respiratoria inmediata por síntomas graves
- 2) Determinar si la paciente es un caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2 y requiere su envío a un centro COVID para efectuar una prueba molecular
- 3) Determinar si existen riesgo obstétrico y sospecha de infección por SARS-CoV-2 que amerite su envío a un hospital COVID con atención obstétrica

Puesto que la paciente embarazada se clasifica en un grupo vulnerable, como todo caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2 deberá enviarse a una unidad de referencia COVID para que le practiquen la prueba molecular y establecer el diagnóstico de SARS-CoV-2. Al llegar a una unidad de referencia, la paciente deberá ser valorada de acuerdo con la severidad de los síntomas. Lo primero es valorar el estado de gravedad de la paciente y, después, establecer el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (23).

En todo paciente sintomático, si es posible, con sospecha de infección se le deberá realizar prueba diagnóstica; el diagnóstico no puede ser definitivo sin una prueba microbiológica (23).

El diagnóstico de la infección aguda se realiza mediante test microbiológicos (PCR de muestra respiratoria o test rápido de antígeno). En casos con clínica compatible el test rápido de antígeno únicamente se utilizará para casos con sintomatología < 5 días ya que después pierde sensibilidad. Los tests serológicos pueden ayudar a confirmar la infección y a definir el período de contagiosidad. Una IgG positiva indica ausencia de contagiosidad durante los 3 meses posteriores a la infección. Dentro de las pruebas moleculares de detección del SARS-CoV-2 encontramos la qRT-PCR, que es el método de Reacción en Cadena de la Polimerasa, precedido por transcripción reversa y realizado en tiempo real. Es considerado el estándar de oro para el diagnóstico virológico de la COVID-19. El método consiste en la extracción del ARN viral de la muestra biológica a evaluar, realizando posteriormente una transcripción reversa de este ARN y una PCR, a menudo en un proceso de un solo paso (24).

Las pruebas de detección de antígenos virales detectan antígenos de las partículas virales del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias de los pacientes. Al igual que la qRT-PCR, este tipo de pruebas permite una detección directa de la infección, sin embargo, la sensibilidad de ellas es considerablemente menor (50%- 80% vs qRT-PCR) que los ensayos moleculares como la qRT-PCR. Su ventaja principal es su bajo costo y rapidez en la obtención de resultados. Su mejor desempeño sucede en la primera semana desde el inicio de los síntomas. Estos ensayos tienen normalmente una buena especificidad por tanto generan pocos falsos positivos, pero debido a las fallas que presentan en la sensibilidad, un resultado negativo en este tipo de prueba debería confirmarse con qRT-PCR (25).

Manejo hospitalario en embarazadas con criterios de ingreso

En casos de infección moderada (fiebre, neumonía leve), o en determinados casos de infección leve con criterios de ingreso (por ejemplo, por comorbilidades) se indicará ingreso en sala de hospitalización. Las pacientes requerirán monitorización continua de: ECG, Presión arterial no invasiva y satO₂; vigilancia por enfermería especializada y la necesidad de vigilancia continua de las pacientes por telemetría en control de enfermería (21).

Paraclínicos y estudios de gabinete:

- Perfil COVID-19 para hematología, bioquímica, coagulación, Dímero D y marcadores de severidad (ferritina + coagulación si no se ha solicitado previamente). Debe tenerse en cuenta que el Dímero-D puede estar incrementado en 2-3 veces por la propia gestación. En infecciones graves valorar solicita: procalcitonina, que es un marcador de sobreinfección bacteriana, valorada con función renal normal, troponina I y ferritina. (21)
- Radiografía de tórax, esta se puede hacer sin demora, ya que supone una dosis de radiación insignificante. La sensibilidad para el diagnóstico de la infección y

de la afectación pulmonar por la enfermedad es mayor con el TAC de tórax. Se debe poner protección en el abdomen de la paciente. (21)

El abordaje de soporte respiratorio debe ser escalonado en función de las necesidades clínicas de la paciente. Dentro de los escalones terapéuticos se encuentran: (21)

- Oxigenoterapia convencional a diferentes concentraciones: es el primer escalón terapéutico en pacientes que presenten una situación de hipoxemia
- Si la paciente presenta un deterioro respiratorio rápido se valorará la intubación orotraqueal e inicio de ventilación invasiva.

HBPM profiláctica: Está indicado en todos los casos durante el ingreso hospitalario. Al alta, la duración del tratamiento dependerá del número de factores de riesgo trombótico que presente y de la severidad de la infección (21).

No existe en la actualidad una pauta de tratamiento específica bien establecida para COVID-19 en la población gestante. En determinados casos de infección leve con criterios de ingreso, puede realizarse un tratamiento sintomático y vigilancia. Las pautas actuales en adultos no gestantes con infección moderada o grave incluyen el uso de Remdesivir, Tocilizumab o corticoides (21).

En caso de deterioro materno grave el equipo médico decidirá la necesidad de finalizar el embarazo para facilitar el esfuerzo asistencial materno. La decisión se tomará en función de la gravedad materna, de los riesgos y de la edad gestacional, pero la prioridad principal siempre será el bienestar materno. La vía del parto de elección en una situación clínica materna grave o crítica será la cesárea (21).

En pacientes estables no existe indicación de interrupción del embarazo. En la medida de lo posible se mantendrá la gestación a término. La decisión de interrumpir el embarazo en pacientes no estables se determinará en consenso multidisciplinario, por evolución desfavorable según el deterioro de la madre (23).

Vacunación contra SARS-CoV-2 y embarazo

De acuerdo con el Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna, emitido por la Secretaría de Salud en la Semana Epidemiológica 49, la principal causa de defunción en nuestro país es la infección de COVID-19 que ocasiona 21.1% de las defunciones, superando a la hemorragia obstétrica y los trastornos hipertensivos del embarazo. Puesto que el embarazo es un factor de mortalidad, neumonía y admisión a cuidados intensivo en México, además de que per se esta pandemia ha afectado no solo la salud física de las mujeres embarazadas sino también la mental donde se han detectado niveles elevados de estrés, incluso de 33.2% de las embarazadas y síntomas sugerentes de depresión que alcanzan 17.5%. Las estrategias en torno a la prevención son imperativas (26).

En un intento por prevenir la enfermedad, para controlar la pandemia, se han investigado 130 vacunas basadas en tecnología de ARNm y ADN mediante vectores virales, virus vivos atenuados y subunidades inactivadas. En la actualidad se encuentran 16 vacunas en fase Iv, 5 con indicación limitada y 2 aprobadas para aplicación. Debido a que el funcionamiento del sistema inmunitario en el embarazo se modifica, es posible que la vacuna sea menos inmunogénica o induzca respuestas inmunológicas atípicas (26). Actualmente existen estudios de inmunogenicidad en los cuales se evidencia que las vacunas producen una respuesta inmune humoral similar en pacientes embarazadas como en las no embarazadas (29).

A finales del 2020 la FDA aprobó 2 vacunas de RNA mensajero (mRNA), manufacturadas por Pfizer-BioNTech y Moderna para su uso de emergencia para prevenir COVID-19. Ambas vacunas fueron estudiadas con un gran número de sujetos durante la fase 3 y ambas se observó que fueron de gran efectividad en la prevención de COVID-19 en participantes no embarazadas. Debido a que ninguno de los ensayos para ganar la aprobación de la FDA tuvo entre su población a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, el uso de estas vacunas durante el embarazo y lactancia aun es controversial (27).

El punto clave es el riesgo-beneficio de la embarazada. Hace poco se demostró que el embarazo es un factor de riesgo de mortalidad en COVID-19; este grupo es dos veces más vulnerable a morir o padecer una enfermedad severa en relación con mujeres similares en edad fértil no embarazadas. Estos antecedentes hacen de las mujeres embarazadas un grupo vulnerable y de riesgo de mortalidad y enfermedad severa por COVID-19, que es independiente de la edad, lo que es el punto clave del riesgo (26).

El beneficio de vacunar a las embarazadas se fundamenta en:

1. El aumento de la mortalidad materna y severidad de la enfermedad asociada con SARS-CoV-2, independientemente de la edad.
2. El mínimo riesgo teórico de las vacunas ARNm durante el embarazo.
3. La efectividad de 95% de la vacuna, después de la segunda aplicación, para evitar la aparición de COVID-19 a dos meses de seguimiento ha registrado mínimos eventos adversos importantes.

Puesto que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha autorizado para aplicación de emergencia la vacuna contra COVID-19, FEMECOG recomienda la aplicación de la vacuna contra COVID-19 a las embarazadas y en lactancia al ser mayor el beneficio que el posible riesgo (26).

A pesar de que las vacunas no se han probado en mujeres embarazadas, organizaciones médicas y comités tales como La Sociedad Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG), el Ministerio de Salud de Israel y el Centro de Control de

Enfermedades han recomendado el uso de estas vacunas en mujeres embarazadas. Aun así, la vacunación continúa siendo poco aceptada por mujeres embarazadas (28).

Después de un inicio ambiguo y rápidamente cambiante en las guías acerca de la vacunación contra COVID-19 en pacientes embarazadas, el día de hoy existe un esfuerzo para priorizar la vacunación en este grupo poblacional. En un inicio existía exclusión de mujeres embarazadas en estudios, sin embargo, actualmente ya existen estudios controlados aleatorizados de la aplicación de vacuna contra COVID-19 en embarazadas (29).

Actualmente se ha encontrado que las vacunas mRNA producen un nivel de protección similar en pacientes embarazadas y en las no embarazadas. Goldshtein y colaboradores realizaron un estudio entre pacientes embarazadas vacunadas y no vacunadas, encontrando que en el grupo de pacientes vacunadas hubo una reducción de infección por SARS-CoV2 (0.33%) en comparación con el grupo de no vacunadas (1.64%) posterior a los 70 días de aplicación de inmunización. De manera más reciente, Dagan y colaboradores reportaron una gran efectividad de la vacuna de hasta 96% para SARS-CoV2 en pacientes embarazadas (29).

Diversos estudios clínicos han demostrado que la vacunación es altamente efectiva en la prevención de COVID-19 sintomático. Los riesgos de la administración de la vacuna COVID-19 durante el embarazo parece ser mínima. Dentro de los efectos adversos mas reportados son dolor en sitio de la inyección, cefalea, fiebre, mialgia, artralgias, escalofríos y náusea (30).

Actualmente la pandemia de COVID-19 está entrando en una fase de control, sin embargo, aún no ha finalizado; las últimas olas se han podido controlar gracias al aumento de población vacunada con pauta completa, especialmente en los grupos de mayor riesgo y edad. Las vacunas empleadas han mantenido su efectividad para reducir y evitar los casos de enfermedad grave, los ingresos hospitalarios y los fallecimientos, por lo que su aplicación en pacientes embarazadas está justificado (30).

El Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos, recomiendan de manera importante la vacunación en el embarazo para reducir los ingresos a unidad de cuidados intensivos, así como parto prematuro. Davies y colaboradores realizaron un estudio en Reino Unido en el cual se evaluaron a 202 pacientes embarazadas y sus factores determinantes para recibir o no vacunación contra COVID-19; dentro del estudio se encontró que 87 pacientes (43.1%) recibieron al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19, y 72 pacientes embarazadas (35.6%) recibieron 2 dosis de vacuna contra COVID-19, sin embargo, se encontró que hubo vacilación para la aplicación de la vacuna en 115 pacientes embarazadas (56.9%). Las determinantes asociadas con la aceptación de la vacunación incluyeron 1) edad mayor de 25 años, 2) etnicidad asiática en un 69.4%,

etnicidad blanca en un 41.2% y un 27.5% para etnicidad negra, africana y del caribe, y 3) vivir en un hogar con personas vacunadas (63.7% vs 9.7% de vivir en un hogar no vacunado). Mujeres embarazadas que basaron su decisión en consejo medico formal como principal fuente de informacion fueron más comúnmente vacunadas que aquellas pacientes embarazadas que basaron su informacion de otras fuentes (59% de informacion medica formal vs 37.5% de informacion proveniente de amigos y familiares, 30.4% de noticias, 21.4% de redes sociales). Solo el 25.1% de pacientes recibieron informacion acerca de la vacunación en sus citas de control prenatal, y estas mujeres reportaron mayor rango de vacunación (57.7%) que aquellas que no recibieron informacion durante su control prenatal (36.2%). Se encontró de igual manera que 97.4% de pacientes de madres no vacunadas no tenían planes de recibir vacuna durante su embarazo, y 33.9% no tenían deseo de recibir vacuna en el futuro, citando sus razones como “falta de evidencia en el embarazo”, “consejo profesional confuso”, “efectos potenciales en feto”, “incertidumbre acerca de su eficacia”. De manera interesante se noto dentro de este estudio que además de la edad joven y etnicidad, los antecedentes de vacunación en hogares y la informacion provista por médicos acerca de la vacunación fueron determinantes para decidir vacunación en la población embarazada. Debido a que la aceptación de vacunación es crucial para el éxito del programa de vacunación contra COVID-19, estos hallazgos fueron resaltados de manera urgente en la necesidad de abordar la desconfianza y así diseminar informacion especifica sobre la efectividad y seguridad de la vacuna en mujeres embarazadas (31).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por SARS- Cov2 continúa siendo hoy en día una enfermedad que afecta a la población en general, sin embargo las mujeres embarazadas cuentan con mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad que pueden llegar a requerir hospitalización, ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos e incluso la necesidad de manejo avanzado de la vía aérea, aún más cuando las pacientes cuentan con comorbilidades, a partir del segundo trimestre y conforme aumenta la edad, en comparación con aquellas pacientes las cuales no se encuentran embarazadas.

Actualmente la infección por SARS-CoV2 se ha convertido en la principal causa de muerte materna, por lo que, en busca de una reducción de esta causa, el día 12 de mayo de 2021 la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) autorizó en la Ciudad de México la aplicación de emergencia de la vacuna contra COVID-19.

A pesar de que múltiples organizaciones médicas y comités se han declarado a favor de la aplicación de la vacuna contra COVID-19 en mujeres embarazadas, la vacunación continúa siendo poco aceptada por mujeres embarazadas en nuestro país.

El Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío fue convertido en centro COVID-19 para pacientes embarazadas con dicha enfermedad, por lo cual es importante conocer el espectro clínico asociado a infección por SARS-CoV2 en mujeres embarazadas que fueron hospitalizadas en esta unidad médica durante el periodo comprendido del 2 de febrero de 2021 al 1 de marzo de 2022, realizando una comparación entre pacientes vacunadas vs no vacunadas, con la finalidad de demostrar que los beneficios superan los riesgos en cuanto a la vacunación en mujeres embarazadas y generar un impacto en la salud de dicha población

¿Qué diferencia existe en las manifestaciones clínicas de pacientes embarazadas inmunizadas contra SARS-CoV2 y de las pacientes embarazadas no inmunizadas?

4. JUSTIFICACION

Durante la contingencia sanitaria ocasionada por el SARS-CoV2 se ha observado un cambio en la estadística acerca de la mortalidad materna, convirtiendo la infección por COVID-19 en la principal causa de muerte materna en México. Se sabe que la mayoría de las gestantes cursaran con una infección asintomática, sin embargo, aproximadamente un 15% de aquellas pacientes sintomáticas desarrollaran una infección grave; la información disponible que se tiene hasta el momento sugieren que el embarazo es un factor de riesgo para desarrollar formas graves de COVID-19 que ameriten hospitalización, ingreso a unidades de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica en comparación con mujeres no embarazadas. Hasta el momento la información que se tiene acerca del uso de vacunas contra COVID-19 durante el embarazo y sus beneficios durante este es limitada, sin embargo, se debe de considerar los riesgos/beneficios de la aplicación de estas en este grupo poblacional, por lo tanto, es importante enfatizar la importancia de la inmunización en mujeres embarazadas para así disminuir la aparición de enfermedad grave por COVID-19 durante el embarazo.

El Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío fue asignado como centro para la atención de pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV2, dentro de las mujeres embarazadas admitidas se observó un gran número de pacientes no inmunizadas o con esquemas de inmunización incompleto para COVID-19 a pesar de que la COFEPRIS aprobó la aplicación de emergencia de la vacuna contra COVID-19 en mujeres embarazadas en la Ciudad de México el día 12 de mayo de 2021 y de que múltiples organizaciones médicas y comités a nivel mundial se han declarada a favor de la aplicación de esta vacuna en este grupo de edad, la vacunación continúa siendo poco aceptada por mujeres embarazadas en nuestro país.

Al tratarse de una enfermedad emergente la información que se tiene acerca de los beneficios de la aplicación de la vacuna en mujeres embarazadas es escasa, por lo que el presente trabajo está enfocado en el estudio del espectro clínico asociado a infección por SARS-CoV2 en mujeres embarazadas, así como la necesidad de ingreso de las paciente a unidades de cuidados intensivos, necesidad de uso de oxígeno suplementario y la necesidad de manejo avanzado de la vía aérea que presentan, realizando una comparación entre las pacientes con dicha enfermedad que se encuentran vacunadas y las que no se encuentran vacunadas que requirieron hospitalización en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, debido a que se ha observado que las mujeres embarazadas cuentan con mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad, llegando a convertirse en la primer causa de muerte materna a nivel mundial.

Con los resultados obtenidos se espera demostrar que en aquellas pacientes embarazadas vacunadas con infección por SARS-CoV 2 cursan con un cuadro clínico leve a comparación de aquellas que no se encuentran vacunadas, para así contar con información nacional acerca de los beneficios asociados a la vacunación para generar estrategias y promover la vacunación dentro de este grupo poblacional.

5. HIPOTESIS

Al ser un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, no aplica la realización de hipótesis.

6. OBJETIVO GENERAL

Comparar el espectro clínico que presentan las mujeres embarazadas hospitalizadas con infección por SARS-Cov-2 que se encuentran inmunizadas y el que se presenta en aquellas que no se encuentran inmunizadas.

7. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar el porcentaje de mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2 hospitalizadas que se encuentran vacunadas vs las no vacunadas.

Identificar la frecuencia de factores de riesgo para enfermedad grave presentes en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2 hospitalizadas.

Comparar la necesidad de uso de oxígeno suplementario en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas.

Comparar la necesidad de ventilación mecánica en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas.

Comparar la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas.

Comparar la presencia de neumonía por método de imagen en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 que se encuentran inmunizadas y en las que no se encuentran inmunizadas.

8. METODOLOGIA

8.1. Tipo de estudio

Área de investigación: clínica

Diseño: transversal, retrospectivo, descriptivo, comparativo

8.2. Población de estudio

Definición del universo: expediente de pacientes embarazadas con infección por SARS-Cov2 hospitalizadas en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosio en el periodo de 2 de febrero de 2021 al 1 de marzo del 2022.

8.3. Muestra

Se revisaron los expedientes de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosio en el periodo de 2 de febrero de 2021 al 1 de marzo del 2022.

8.4. Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

No probabilístico por conveniencia

Criterios de inclusión	Expedientes de pacientes embarazadas inmunizadas hospitalizadas con infección por SARS-CoV2 confirmada en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosio durante el periodo del 02/02/2021 al 01/03/2022 Expedientes de pacientes embarazadas no inmunizadas hospitalizadas con infección por SARS-CoV2 confirmada en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosio durante el periodo del 02/02/2021 al 01/03/2022
Criterios de exclusión	Expedientes de pacientes cursando puerperio con infección por SARS-CoV2 Expedientes de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 con manejo ambulatorio Expedientes de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no confirmada Expedientes de pacientes embarazadas con prueba negativa para infección por SARS-CoV2
Criterios de eliminación	Expedientes de pacientes no embarazadas con infección por SARS-CoV2

8.5. Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
Vacuna	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas; estimula la formación de anticuerpos con lo que se consigue una inmunización contra estas enfermedades	Con vacuna Sin vacuna	Si No
Factores de riesgo	Cualitativa Nominal Politémica	Es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con la probabilidad de estar especialmente expuesta a desarrollar o padecer una enfermedad	Porcentaje	Si No
Obesidad	Cualitativa Nominal Dicotómica	Se define como un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m ²	Kg/m ²	Bascula
Edad materna de riesgo	Cualitativa Nominal Dicotómica	La edad materna antes de los 19 y después de los 35 años, se asocia a un mayor riesgo materno y perinatal.	Años	Expediente
Desnutrición	Cualitativa Nominal Dicotómica	Se define como un índice de masa corporal menor de 18.5 kg/m ²	Kg/m ²	Bascula

Diabetes pregestacional	Cualitativa Nominal Dicotómica	Se refiere a la diabetes tipo 1 o 2 que se diagnostica antes del embarazo o durante el primer trimestre	Con diabetes pregestacional Sin diabetes pregestacional	Si No
Tos	Cualitativas Nominales Dicotómicas	Mecanismo reflejo de las vías respiratorias en respuesta a la irritación	Presente No presente	Expediente
Fiebre	Cuantitativa Nominal Dicotómica	Es la elevación de la temperatura basal de un individuo por arriba de 37.8°C	Grados centígrados	Expediente
Cefalea	Cualitativa Nominal Dicotómica	Trastorno del sistema nervioso caracterizado por dolor de cabeza	Presente No presente	Expediente
Artralgias	Cualitativa Nominal Dicotómica	Dolor en articulaciones	Presente No presente	Expediente
Mialgias	Cualitativa Nominal Dicotómica	Dolor muscular	Presente No presente	Expediente
Rinorrea	Cualitativa Nominal Dicotómica	Secreción nasal	Presente No presente	Expediente
Odinofagia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Dolor faríngeo posterior	Presente No presente	Expediente
Disgeusia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Distorsión del sentido del gusto	Presente No presente	Expediente
Anosmia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Perdida del olfato	Presente No presente	Expediente
Disnea	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sensación de falta de aire	Presente No presente	Expediente
Neumonía	Cualitativas Nominales Dicotómicas	Infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones	Presente No presente	Expediente

Requerimiento de oxígeno	Cualitativas Nominales Dicotómicas	Administración de oxígeno de manera exógena para lograr los requerimientos de los pacientes	Con requerimiento Sin requerimiento	Expediente
Manejo avanzado de vía aérea	Cualitativas Nominales Dicotómicas	Entendido como intubación endotraqueal que permiten una ventilación adecuada y segura para pacientes que lo requieran y mejoren su condición respiratoria	Si No	Si No
Ingreso a unidad de cuidados intensivos	Cualitativa Dicotómica	Pacientes obstétricas que requirieron y cursaron con infección por COVID 19 o que requirieron de atención y días de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos	Si No	Si No

8.6. Mediciones e instrumentos de medición

Se capturaron los datos en una base de datos de Excel con la codificación de las variables, posteriormente se analizó por medio del programa MATLAB.

8.7. Análisis estadístico de los datos

Estadística descriptiva, cuantitativa: media, mediana y moda, cualitativa: porcentaje
Estadística analítica: multivariada: regresión logística no condicionada

9. IMPLICACIONES ETICAS

Riesgo de investigación: Sin riesgo.

De acuerdo con la Declaración de Helsinki de la 64a asamblea general de la Asamblea Médica Mundial 2013, el presente trabajo no afecta los derechos humanos, ni las normas éticas y de salud en materia de investigación, por lo tanto, no se comprometen la integridad física, moral o emocional de las personas.

Conforme al «Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud» artículo 17, fracción II, se considera esta investigación “sin riesgo”, ya que se la obtención y recolección de datos se llevó a cabo únicamente mediante revisión de expediente clínico electrónico.

Medidas de bioseguridad: Medidas estándares de protección para evitar contagio (aseo de manos, uso de guantes y cubrebocas, distanciamiento social).

10. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

Se incluyeron un total de 67 pacientes, de la cuales se excluyeron 35 pacientes por no contar con pruebas confirmatorias de SARS-CoV2 a través de una PCR o prueba rápida de antígenos, así mismo se excluyeron pacientes embarazadas con infección por SARS-Cov2 las cuales fueron manejadas de manera ambulatoria y aquellas pacientes las cuales fueron trasladadas de diferentes unidades médicas durante su puerperio al Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosio para seguimiento por infección por SARS-CoV2. Por lo cual los datos analizados pertenecen a 32 pacientes atendidas en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosio.

Análisis descriptivo de las variables:

Pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 ingresadas y no ingresadas: se evaluó de un total de 67 pacientes estudiadas, encontrando que 32 pacientes requirieron ingreso hospitalario (47.7%) y 35 pacientes no requirieron ingreso hospitalario (52.2%). (Tabla 7)

Grafica 1.

Gráfica de porcentajes de pacientes con infección por SARS-CoV2 que requirieron ingreso hospitalario y las que no lo requirieron

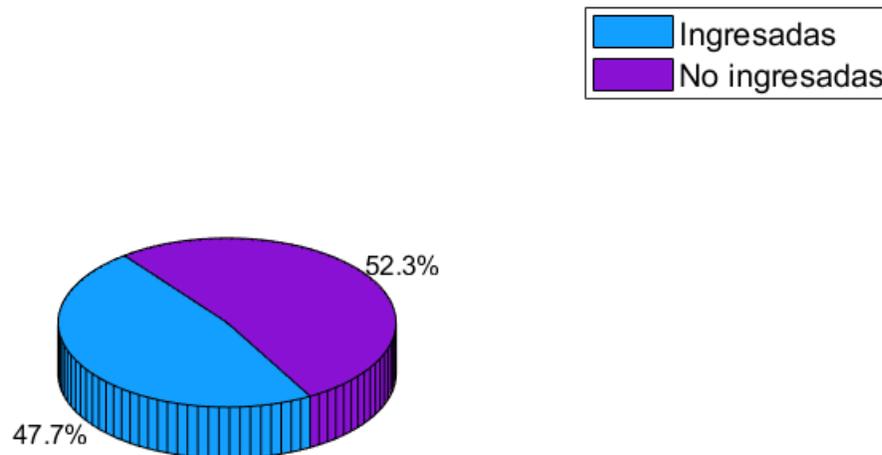


Tabla 7.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-Cov2 ingresadas y no ingresadas.

Pacientes	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ingresadas	32	47.7%
No ingresadas	35	52.2%
Total	67	100%

Rango de edad de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2: se evaluó la edad en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas y no vacunadas, encontrando que dentro del grupo de pacientes vacunadas el máximo de edad fue 37 y el mínimo de 18, el promedio fue de 28.18 años, con una moda de 18 y mediana de 29, con una desviación estándar de 6.2 (Tabla 8); mientras que en el grupo de pacientes no vacunadas el máximo de edad fue 42 años y el mínimo de 17 años, el promedio fue de 26.8 años, con una moda de 18 y mediana de 26, con una desviación estándar de 7.7 (Tabla 9)

Grafica 2.

Gráfica de promedios de edades en pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas y no vacunadas

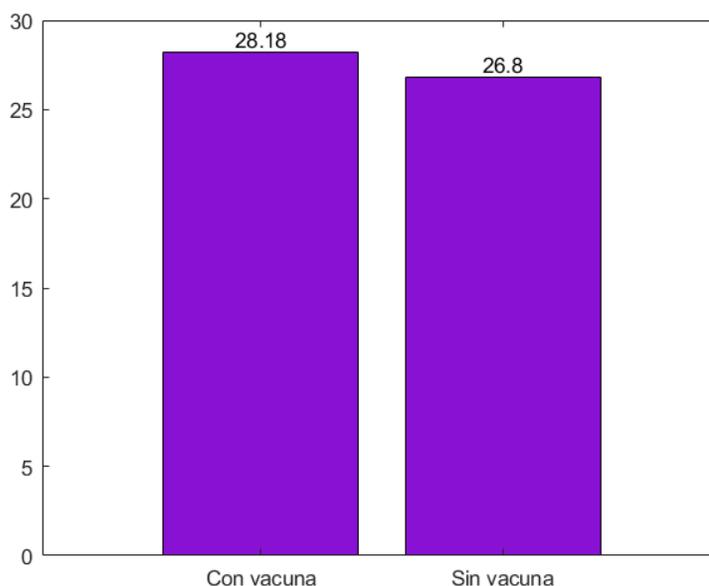


Tabla 8.

Análisis de resultados de edad en pacientes con infección por SARS-Cov2 ingresadas vacunadas.

Promedio	28.18
Desviación estándar	6.4
Moda	18
Mediana	29
Máximo	37
Mínimo	18

Tabla 9.

Análisis de resultados de edad en pacientes con infección por SARS-Cov2 ingresadas no vacunadas.

Promedio	26.8
Desviación estándar	7.7
Moda	18
Mediana	26
Máximo	42
Mínimo	17

Pruebas diagnósticas utilizadas para determinar la presencia de infección por SARS-Cov2: para la inclusión de las pacientes, fue imprescindible tomar en cuenta que contarán con PCR o prueba rápida de antígenos confirmatoria de COVID, encontrando resultado positivo por prueba rápida de antígenos en 29 pacientes (91%) y resultado positivo de PCR en 3 pacientes (9%) (Tabla 10).

Grafica 3.

Gráfica de porcentajes de tipo de prueba confirmatoria utilizada para diagnóstico de infección por SARS-CoV2.

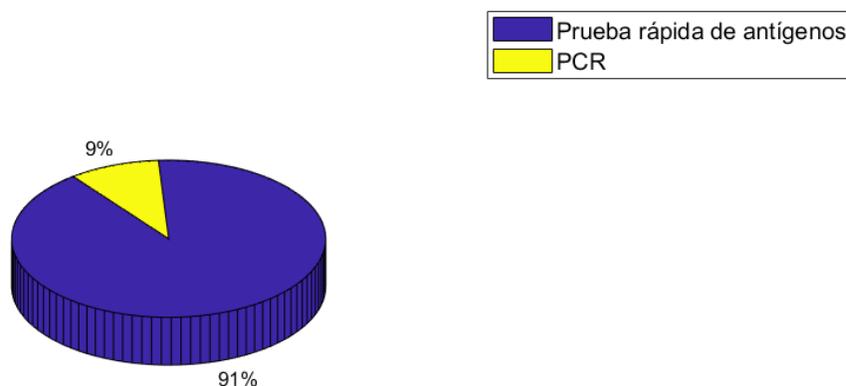


Tabla 10.

Análisis de resultados de pruebas diagnósticas utilizadas para confirmar infección por SARS-Cov2 en pacientes embarazadas hospitalizadas.

Tipo de prueba realizada	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Prueba rápida de antígenos	29	91%
PCR	3	9%
Total	32	100%

Porcentaje de personas vacunadas vs no vacunadas: se evaluó el número de pacientes con inmunización contra SARS-CoV2 encontrando 11 pacientes con vacuna (40%) y 21 pacientes sin vacuna (60%). (Tabla 11)

Grafica 4.

Gráfica de porcentajes de pacientes con inmunización contra SARS-CoV2 y de pacientes sin inmunización contra SARS-CoV2.

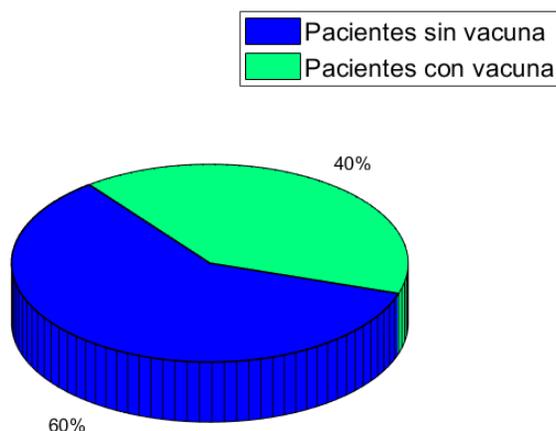


Tabla 11.

Análisis de resultados de pacientes inmunizadas y no inmunizadas contra SARS-CoV2.

Inmunización	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Pacientes con vacuna	11	40%
Pacientes sin vacuna	21	60%
Total	32	100%

Factores de riesgo para infección severa por SARS-CoV2: se evaluó la presencia o ausencia de factores de riesgo para desarrollar infección severa por SARS-CoV2, encontrando 14 pacientes sin factores de riesgo (44%) y dentro de los que cuentan con factores de riesgo se encontró como principales factores de riesgo a la obesidad la cual está presente en 9 pacientes (28%), edad materna de riesgo en 6 pacientes (19%), diabetes en 2 pacientes (6%) y desnutrición en 1 paciente (3%). (Tabla 12)

Grafica 5.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes con y sin factores de riesgo para desarrollar infección severa por SARS-CoV2.

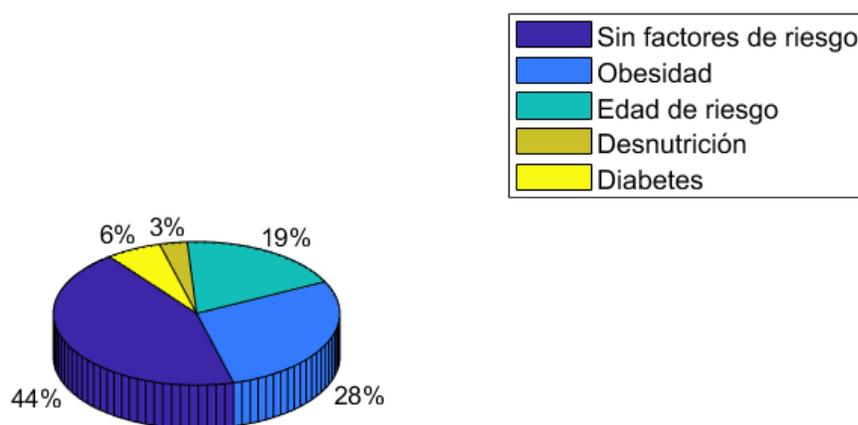


Tabla 12.

Análisis de resultados de pacientes con y sin factores de riesgo para desarrollar infección severa por SARS-CoV2.

Factores de riesgo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin factores de riesgo	14	44%
Obesidad	9	28%
Edad de riesgo	6	19%
Diabetes	2	6%
Desnutrición	1	3%
Total	32	100%

Síntomas en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 con vacuna: en cuanto a la sintomatología se comparo la presencia o ausencia de síntomas en pacientes con vacuna contra SARS-Cov2 encontrando 3 pacientes con presencia de tos (27.2%) y 8 sin presencia de tos (72.8%) (tabla 13); 1 paciente con presencia de fiebre (9%) y 10 con ausencia de fiebre (91%) (tabla 14); 5 pacientes con presencia de cefalea (45.5%) y 6 con ausencia de cefalea (54.5%) (tabla 15); 3 pacientes con presencia de artralgias y mialgias (27.3%) y 8 sin presencia de artralgias y mialgias (72.7%) (tabla 16); 6 pacientes con presencia de rinorrea (54.5%) y 5 sin rinorrea (45.5%) (tabla 17); 2 pacientes con presencia de odinofagia (18.2%) y 9 sin presencia de odinofagia (81.8%) (tabla 18); 1 paciente con presencia de disgeusia (9%) y 10 con ausencia de disgeusia (91%) (tabla 19); 1 paciente con presencia de anosmia (9%) y 10 sin presencia de anosmia (91%) (tabla 20); 2 pacientes con presencia de disnea (18.2%) y 9 con ausencia de disnea (81.8%) (tabla 21).

Grafica 6.

Gráfica de porcentajes de síntomas presentes o ausentes en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas.

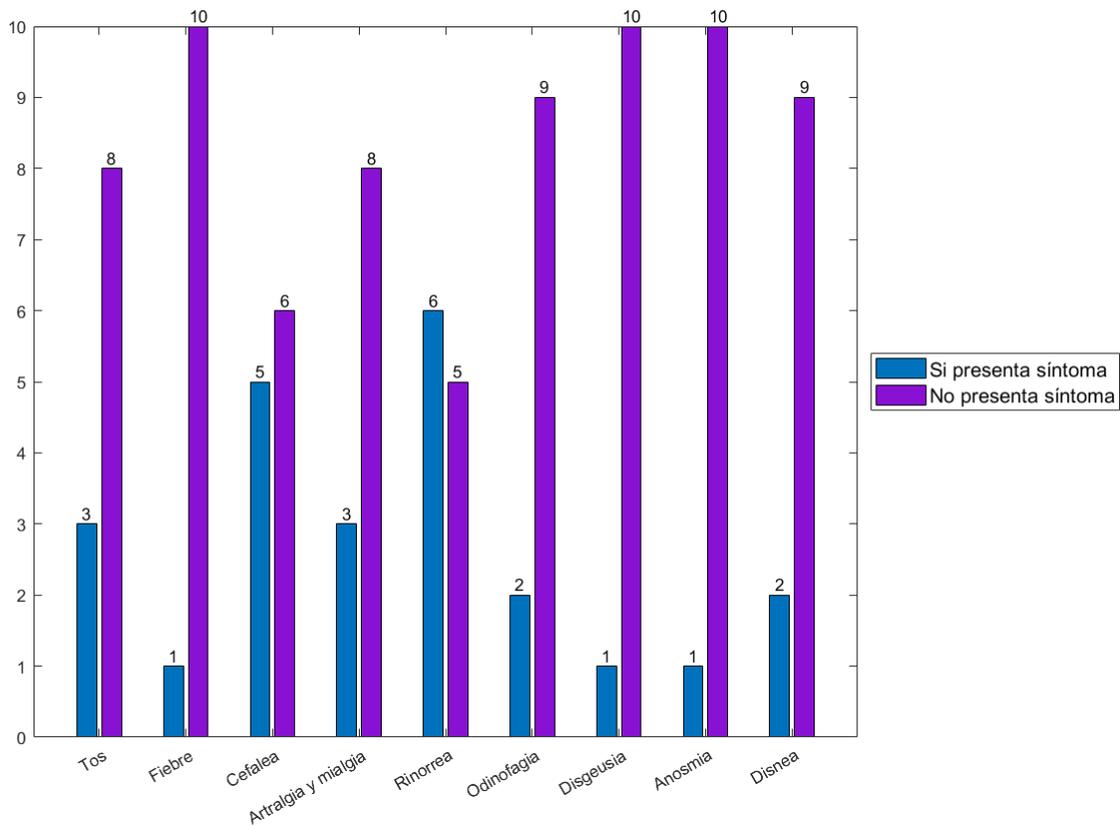


Tabla 13.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de tos.

Tos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	3	27.2%
No	8	72.8%
Total	11	100%

Tabla 14.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de fiebre.

Fiebre	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	1	9%
No	10	91%
Total	11	100%

Tabla 15.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de cefalea.

Cefalea	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	5	45.5%
No	6	54.5%
Total	11	100%

Tabla 16.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de artralgias y mialgias.

Artralgias y mialgias	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	3	27.3%
No	8	72.7%
Total	11	100%

Tabla 17.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de rinorrea.

Rinorrea	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	6	54.5%
No	5	45.5%
Total	11	100%

Tabla 18.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de odinofagia.

Odinofagia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	2	18.2%
No	9	81.8%
Total	11	100%

Tabla 19.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de disgeusia.

Disgeusia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	1	9%
No	10	91%
Total	11	100%

Tabla 20.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de anosmia.

Anosmia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	1	9%
No	10	91%
Total	11	100%

Tabla 21.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de disnea.

Disnea	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	2	18.2%
No	9	81.8%
Total	11	100%

Síntomas en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 sin vacuna: en cuanto a la sintomatología se comparó la presencia o ausencia de síntomas en pacientes sin vacuna contra SARS-Cov2 encontrando 10 pacientes con presencia de tos (47.6%) y 11 sin presencia de tos (52.4%) (tabla 22); 9 pacientes con presencia de fiebre (42.8%) y 12 con ausencia de fiebre (57.2%) (tabla 23); 8 pacientes con presencia de cefalea (38%) y 13 con ausencia de cefalea (62%) (tabla 24); 6 pacientes con presencia de artralgias y mialgias (28.6%) y 15 sin presencia de artralgias y mialgias (71.4%) (tabla 25); 4 pacientes con presencia de rinorrea (19%) y 17 sin rinorrea (81%) (tabla 26); 4 pacientes con presencia de odinofagia (19%) y 17 sin presencia de odinofagia (81%) (tabla 27); 0 pacientes con presencia de disgeusia (0%) y 21 con ausencia de disgeusia (100%) (tabla 28); 1 paciente con presencia de anosmia (4.8%) y 20 sin presencia de anosmia (95.2%) (tabla 29); 8 pacientes con presencia de disnea (38%) y 13 con ausencia de disnea (62%). (Tabla 30)

Grafica 7.

Gráfica de porcentajes de síntomas presentes o ausentes en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas.

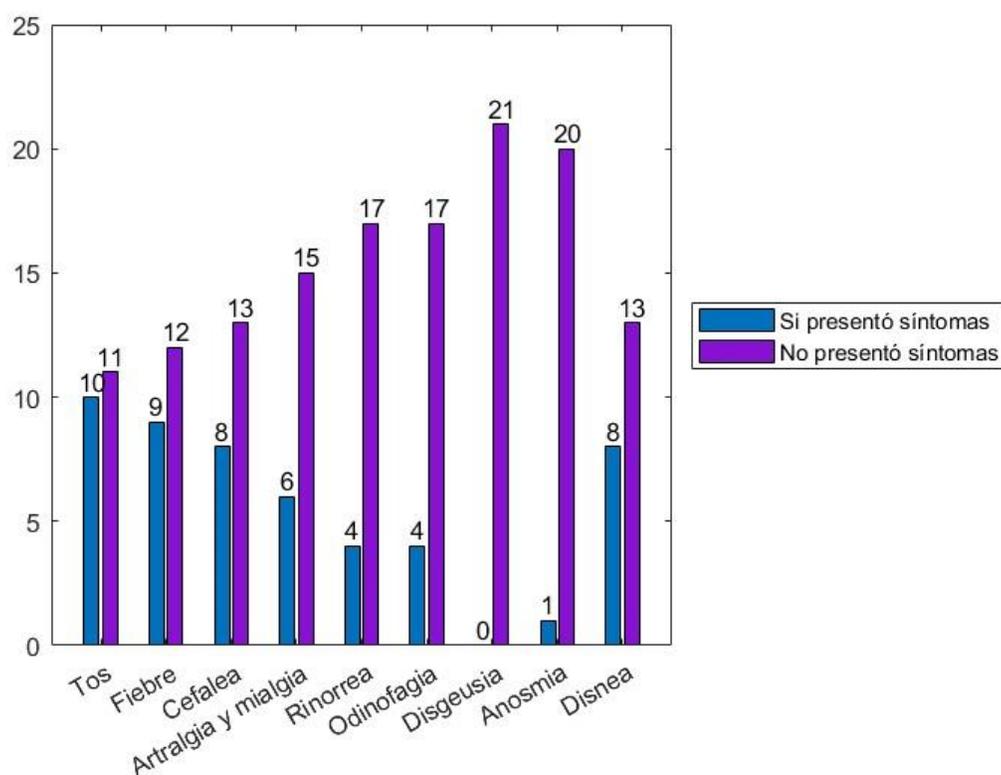


Tabla 22.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de tos.

Tos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	10	47.6%
No	11	52.4%
Total	21	100%

Tabla 23.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de fiebre.

Fiebre	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	9	42.8%
No	12	57.2%
Total	21	100%

Tabla 24.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de cefalea.

Cefalea	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	8	38%
No	13	62%
Total	21	100%

Tabla 25.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de artralgias y mialgias.

Artralgia y mialgia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	6	28.6%
No	15	71.4%
Total	21	100%

Tabla 26.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de rinorrea.

Rinorrea	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	4	19%
No	17	81%
Total	21	100%

Tabla 27.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de odinofagia.

Odinofagia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	4	19%
No	17	81%
Total	21	100%

Tabla 28.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de disgeusia.

Disgeusia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	0	0%
No	21	100%
Total	21	100%

Tabla 29.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de anosmia.

Anosmia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	1	4.8%
No	20	95.2%
Total	21	100%

Tabla 30.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de disnea.

Disnea	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	8	38%
No	13	62%
Total	21	100%

Necesidad de oxígeno suplementario en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas: se evaluó la necesidad de requerimiento de oxígeno suplementario en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas, encontrando 3 pacientes que requirieron oxígeno suplementario (27%) y 8 pacientes que no requirieron oxígeno suplementario (73%). (Tabla 31)

Grafica 8.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin requerimiento de oxígeno.

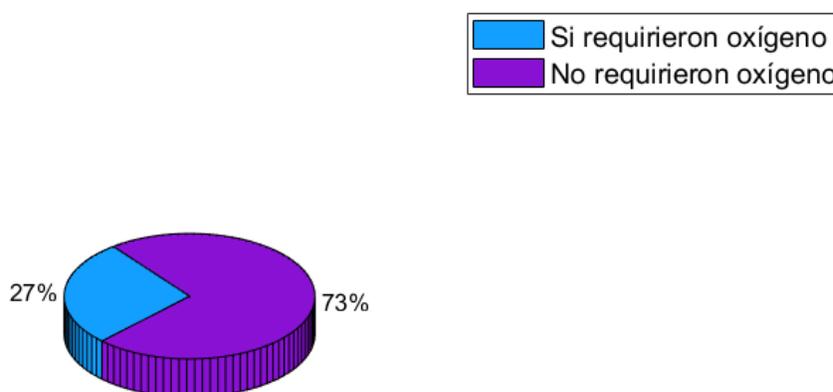


Tabla 31.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin requerimiento de oxígeno suplementario.

Oxígeno complementario requerido con vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	3	27%
No	8	73%
Total	11	100%

Necesidad de oxígeno suplementario en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas: se evaluó la necesidad de requerimiento de oxígeno suplementario en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, encontrando 12 pacientes que requirieron oxígeno suplementario (57%) y 9 pacientes que no requirieron oxígeno suplementario (43%). (Tabla 32)

Grafica 9.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin requerimiento de oxígeno.

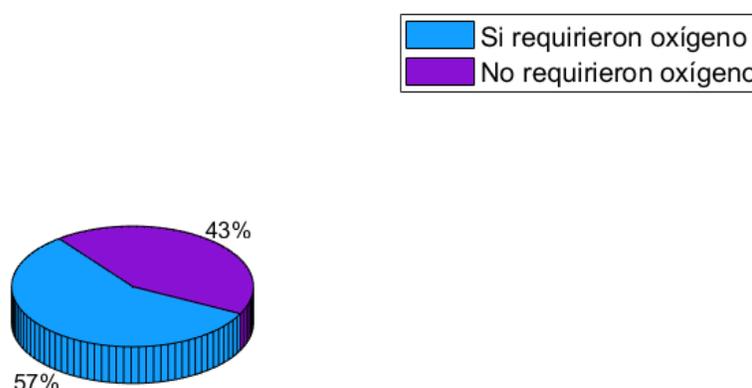


Tabla 32.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin requerimiento de oxígeno suplementario.

Oxígeno complementario requerido sin vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	12	57%
No	9	43%
Total	21	100%

Necesidad de manejo avanzado de vía aérea en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas: en cuanto a la necesidad de manejo avanzado de vía aérea en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas, se encontró que 0 pacientes requirieron manejo avanzado de la vía aérea (0%) y 11 no lo requirieron (100%). (Tabla 33)

Grafica 10.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin necesidad de manejo avanzado de la vía aérea.

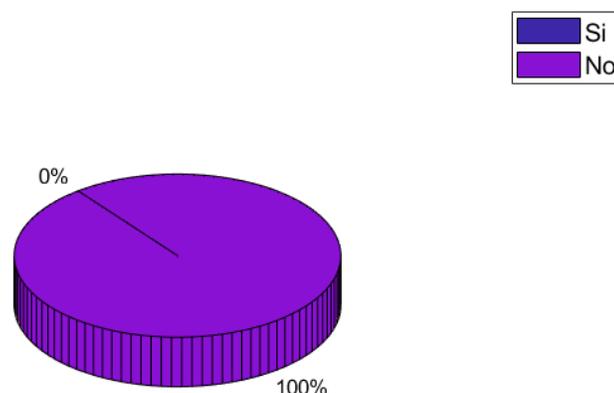


Tabla 33.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin necesidad de manejo avanzado de la vía aérea.

Manejo avanzado de vía aérea con vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	0	0%
No	11	100%
Total	11	100%

Necesidad de manejo avanzado de vía aérea en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas: en cuanto a la necesidad de manejo avanzado de vía aérea en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, se encontró que 2 pacientes requirieron manejo avanzado de la vía aérea (10%) y 19 no lo requirieron (90%). (Tabla 34)

Grafica 11.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin necesidad de manejo avanzado de la vía aérea.

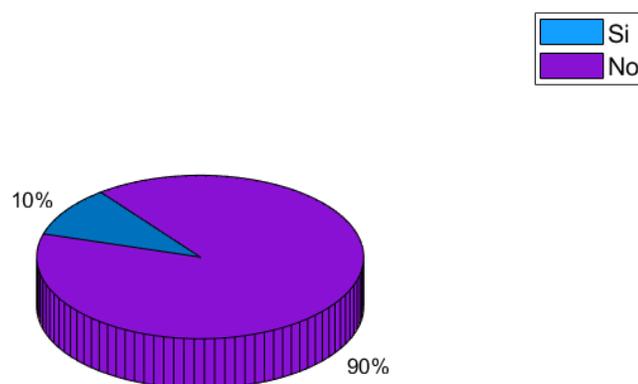


Tabla 34.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin necesidad de manejo avanzado de la vía aérea.

Manejo avanzado de vía aérea sin vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	2	10%
No	19	90%
Total	21	100%

Ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos en pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas: se evaluó la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos, encontrando que 0 pacientes ameritaron ingreso (0%) y 11 pacientes no ameritaron ingreso (100%). (Tabla 35)

Grafica 12.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos.

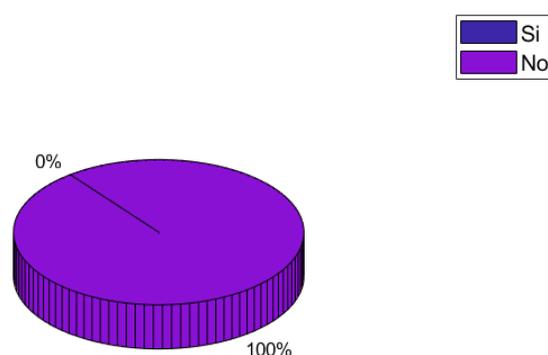


Tabla 35.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos.

Ameritó cuidados intensivos con vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	0	0%
No	11	100%
Total	11	100%

Ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos en pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas: se evaluó la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos, encontrando que 3 pacientes ameritaron ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos (15%) y 18 pacientes no ameritaron ingreso (85%). (Tabla 36)

Grafica 13.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos.

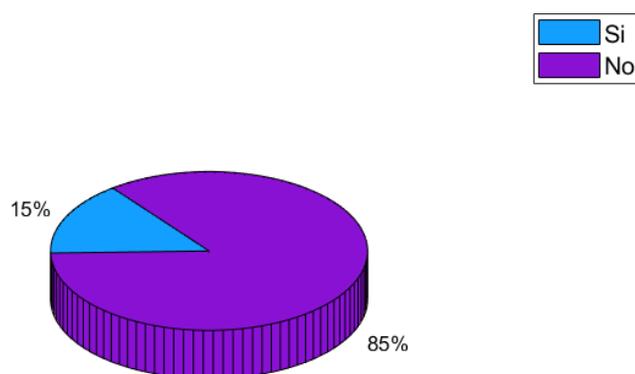


Tabla 36.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos.

Ameritó cuidados intensivos sin vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	3	15%
No	18	85%
Total	21	100%

Presencia de neumonía en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas: en cuanto a la presencia de neumonía en pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, se encontraron 4 pacientes con presencia de neumonía (40%) y 7 pacientes sin presencia de neumonía (60%). (Tabla 37)

Grafica 14.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de neumonía.

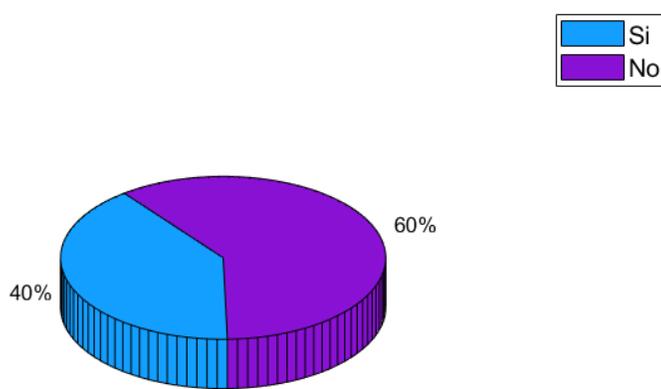


Tabla 37.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas, con y sin presencia de neumonía.

Neumonía por método de imagen con vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	4	40%
No	7	60%
Total	11	100%

Presencia de neumonía en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas: en cuanto a la presencia de neumonía en pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, se encontraron 12 pacientes con presencia de neumonía (60%) y 9 pacientes sin presencia de neumonía (40%). (Tabla 38)

Grafica 15.

Gráfica de pastel con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de neumonía.

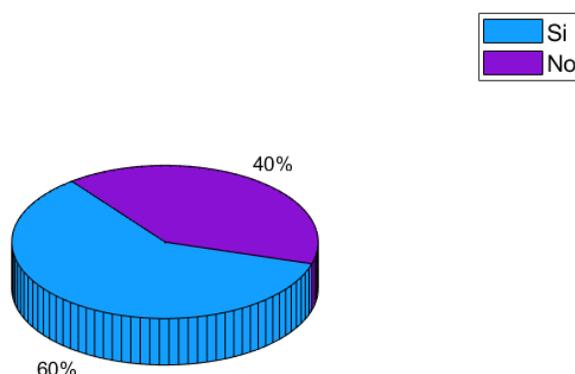


Tabla 38.

Análisis de resultados de pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas, con y sin presencia de neumonía.

Neumonía por método de imagen sin vacuna	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	12	60%
No	9	40%
Total	21	100%

Días de estancia intrahospitalaria: se evaluó el número de días de estancia intrahospitalaria en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas y no vacunadas, encontrando que dentro del grupo de pacientes vacunadas el máximo de días de estancia intrahospitalaria fueron 17 y el mínimo de 0, el promedio fue de 6.5 días, con una moda de 1 y mediana de 7, con una desviación estándar de 5.2 (Tabla 39); mientras que en el grupo de pacientes no vacunadas el máximo de días de estancia intrahospitalaria fueron 20 y el mínimo de 0, el promedio fue de 9.9 días, con una moda de 3 y mediana de 11, con una desviación estándar de 5.2 (Tabla 40)

Gráfica 16.

Gráfica con distribución de pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 vacunadas y no vacunadas y sus días de estancia intrahospitalaria

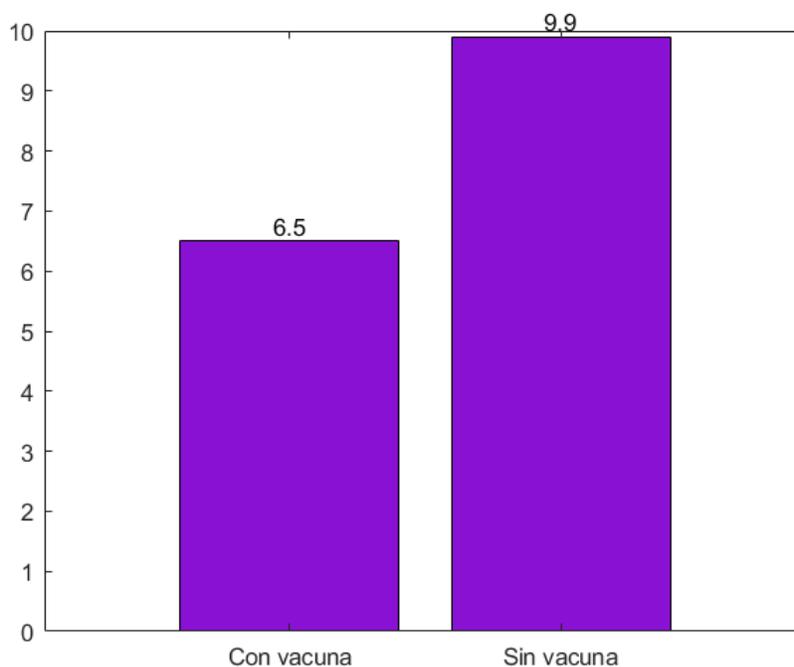


Tabla 39.

Análisis de resultados de días de estancia intrahospitalaria en pacientes con infección por SARS-CoV2 vacunadas.

Promedio	6.5
Desviación estándar	5.2
Moda	1
Mediana	7
Máximo	17
Mínimo	0

Tabla 40.

Análisis de resultados de días de estancia intrahospitalaria en pacientes con infección por SARS-CoV2 no vacunadas.

Promedio	9.9
Desviación estándar	5.2
Moda	3
Mediana	11
Máximo	20
Mínimo	0

11. DISCUSION

Durante la realización de este estudio se revisaron un total de 67 expedientes correspondientes a pacientes que acudieron a revisión al servicio de urgencias de ginecología y obstetricia en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío con sospecha de infección por SARS-CoV2, del periodo correspondiente al 2 de febrero de 2021 al 1 de marzo del 2022, para este estudio se incluyeron 32 pacientes embarazadas que contaban con prueba confirmatoria de infección por SARS-CoV2, así como de pacientes que requirieron hospitalización en el servicio de ginecología y obstetricia, se excluyeron 35 pacientes, por no contar con prueba confirmatoria de infección por SARS-CoV2 y por contar con prueba negativa para infección por SARS-CoV2, así mismo se excluyeron pacientes no gestantes, que se encontraban cursando el puerperio y que no requirieron hospitalización en el servicio de ginecología y obstetricia, por lo cual los datos analizados pertenecen a 32 pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 hospitalizadas en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío.

Dentro del grupo de estudio se encontró una edad de presentación con distribución libre, se observó que dentro del grupo de pacientes vacunadas la edad oscilo entre los 18 y 37 años, con una media de 28.18 años y una moda de 18 años, mientras que dentro del grupo de pacientes no vacunadas la edad oscilo entre los 17 y 42 años, con una media de 26.8 años y una moda de 18 años, encontrando que en ambos grupos estudiados predomina la edad materna de riesgo. De las 32 pacientes estudiadas 100% contaban con prueba confirmatoria para infección por SARS-CoV2, siendo un 91% a base de prueba rápida de antígenos y 9% con PCR (gráfica 3). De igual manera se dividieron en 2 grupos a las 32 pacientes estudiadas según su estatus de vacunación, encontrando que 40% de las pacientes contaban con vacuna contra SARS-CoV2 y 60% no contaban con vacuna (gráfica 4), lo cual concuerda por lo estudiado por Davies ét al. (2022) donde encontraron que 43.1% de pacientes embarazadas recibieron vacuna contra COVID-19 mientras que un 56.9% no recibió vacuna.

Se han descrito factores de riesgo asociados tanto a la infección por SARS-CoV2, así como la admisión hospitalaria, admisión a unidades de cuidados intensivos y a la evolución clínica de la misma, por lo cual se buscaron comorbilidades en las pacientes que fueron hospitalizadas, se encontró que un 44% de las pacientes no contaba con factores de riesgo y un 56% contaban con factores de riesgo dentro de las cuales en primer lugar se encuentra la obesidad como la principal comorbilidad estando presente en 28% de las pacientes, seguido de edad materna de riesgo en un 19%, diabetes en un 6% y desnutrición en un 3% (grafica 5). Estos hallazgos concuerdan con los estudiado por López ét al. (2022) quienes describen que la gestación se asocia a un mayor riesgo de infección respecto la población no gestante, especialmente en el tercer trimestre y cuando se asocian los siguientes factores de riesgo: índice de masa corporal (IMC) elevado, hipertensión crónica y diabetes pregestacional.

Así mismo se estudió la presencia o ausencia de los síntomas más comunes de la infección por SARS-CoV2 en las pacientes estudiadas según su estatus de vacunación,

encontrando en el grupo de pacientes embarazadas vacunadas que los síntomas predominantes fueron la rinorrea en un 54.5%, cefalea en un 45.5%, tos en un 27.2% y artralgias y mialgias en un 27.2%, la fiebre, disgeusia y anosmia se observaron solamente en 9% de los casos, se evidencio la presencia de disnea en 18.2% de las pacientes y ausencia de este síntoma en 81.8% de las pacientes; mientras que en el grupo de las pacientes embarazadas no vacunadas se encontraron como síntomas predominantes a la tos en un 47.6% de los casos, fiebre en un 42.8%, cefalea y disnea en 38% de los casos, mientras que los menos observados fueron la rinorrea y odinofagia en un 19% de los casos, la anosmia en un 4.8% de los casos y sin presencia de disgeusia, en cuanto a la disnea en este grupo se encontró que 38% la presentaron mientras que 62% no lo presentaron (gráfica 7). Según lo estudiado por López et al. (2022) los síntomas más frecuentes en la gestación son fiebre (40%) y tos (39%), lo cual concuerda con lo encontrado en el grupo de embarazadas no vacunadas del estudio realizado, mientras que en el grupo que recibieron al menos una dosis de vacuna se encuentran otros síntomas predominantes lo cual podría deberse al factor de la vacunación. En cuanto a la investigación de Zambrano et al. (2020) se encontró que la frecuencia de los síntomas más comunes para pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 fue de tos (50.3%), cefalea (42.7%), mialgias (36.7%), fiebre (32%), odinofagia (28.4%), disnea (25.9%) y anosmia y disgeusia (21.5%) lo cual concuerda con lo encontrado en el estudio en el grupo de pacientes no vacunadas con la predominancia de la tos, fiebre y cefalea como parte de los síntomas principales, mientras que la anosmia y disgeusia fueron los menos observados; en cuanto a la disnea tanto López et al. (2022) y Zambrano et al. (2020) la refieren como parte de los síntomas menos frecuentes presentes en las pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV2 lo cual en presente estudio se observa invertido en el grupo de pacientes embarazadas no vacunadas con la presencia de disnea en 38% de las pacientes encontrándose dentro de los 3 principales síntomas, mientras que en el grupo de embarazadas vacunadas se observa la disnea solamente en un 18.2% lo cual podría deberse a que las pacientes recibieron al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19, tal y como lo mencionan Goldhtein et al. (2022) quienes estudiaron como en aquellas pacientes embarazadas vacunadas hubo una reducción de infección y sintomatología en comparación con el grupo de no vacunadas.

Cuando la infección es sintomática en pacientes embarazadas, se puede clasificar según la gravedad de la sintomatología respiratoria en leve, moderada y severa (tabla 1). López et al. (2022) refiere que la mayoría de los casos sintomáticos durante la gestación presentan una infección leve (85%), lo cual concuerda con lo encontrado en el estudio realizado donde la mayoría de las pacientes cursaron con infección leve por sintomatología, sin embargo, esto se ve aun mas marcado en el grupo de pacientes que recibieron al menos una dosis de vacuna contra COVID-19 donde se observa incluso menor presencia de disnea a comparación del grupo de no vacunadas.

De igual manera fue importante estudiar variables asociadas a infecciones moderadas y severas (tabla 1) ya que aproximadamente un 15% de las pacientes evolucionan a formas severas, el 4% pueden llegar a requerir ingreso a unidad de cuidados intensivos y un 3% ventilación mecánica (López et al., 2022). En cuanto a la necesidad de oxígeno suplementario en el grupo de pacientes vacunadas se encontró que un 27% lo requirieron mientras 73% no lo requirieron (gráfica 8), y en el grupo de pacientes no vacunadas, 57% requirieron oxígeno suplementario y 43% no (gráfica 9). Se evalúa la necesidad de manejo avanzado de la vía aérea en el grupo de pacientes vacunadas donde se observó que ningún paciente requirió de ventilación mecánica (gráfica 10), mientras que en el grupo de pacientes no vacunadas 10% lo requirió (gráfica 11). La necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos se estudió en el grupo de pacientes con al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19 donde no se observaron ingresos (gráfica 12) y de las que no contaban con ninguna dosis de vacuna en un 15% (gráfica 13). Se valoró la presencia de neumonía por método de imagen en ambos grupos estudiados, encontrando que en el grupo de pacientes que recibieron al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19, 40% presentaron neumonía mientras que 60% no la presentaron, y en el grupo de pacientes que no recibieron vacuna, la presencia de neumonía tuvo una presencia de 60% y de ausencia de 40%. Puesto que el embarazo es un factor predisponente para mortalidad, neumonía y admisión a cuidados intensivos en México, la prevención es imperativa (Martínez-Portilla et al., 2021), por lo que en cuanto a la vacunación en población gestante el punto clave es el riesgo-beneficio que se ofrece hacia la embarazada; como se puede observar en los resultados obtenidos del estudio realizado, la necesidad de oxígeno suplementario, de manejo avanzado de la vía aérea, de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos y la presencia de neumonía fue menor en el grupo de pacientes embarazadas que recibieron al menos 1 dosis de vacuna contra COVID-19 en comparación con el grupo que no recibió ninguna dosis, adicionalmente se observa que en cuanto a los días de estancia hospitalaria como en el primer grupo la media es de 6.5 días y en el segundo de 9.9 días (gráfica 16), por lo que no se desestima la vacunación contra COVID-19 en mujeres embarazadas propone beneficios marcados en cuanto a la reducción de morbi-mortalidad materna.

12. CONCLUSIONES

La pandemia por la COVID-19 se ha vuelto un reto a nivel mundial y ha generado gran impacto social, cultural, económico, incluso ha llevado a la restructuración de los sistemas de salud a nivel mundial para la atención de los pacientes infectados, hoy en día, a dos años después del inicio de esta pandemia aun continua generando estragos dentro de estos ámbitos, por lo que es imperativo lograr que la vacunación sea aceptada como medida de prevención por todos los grupos poblacionales, en especial por las mujeres embarazadas. Si bien al inicio de la vacunación no se incluyeron a las mujeres embarazadas dentro de los estudios de seguridad, hoy en día la vacunación se encuentra en fase 4 por lo que ya existen múltiples estudios que avalan la seguridad y beneficios de la aplicación de las vacunas en mujeres embarazadas, sin embargo, las pacientes aún se encuentran renuentes a estas medidas de prevención.

Las pacientes embarazadas tienen mayor riesgo de contraer infección por SARS CoV2 y de desarrollar enfermedad grave tanto por la respuesta inmunitaria, como por los cambios fisiológicos durante el embarazo, así mismo tienen mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales que las mujeres embarazadas sin COVID 19, incluso tienen un porcentaje de mortalidad asociado a neumonía severa por infección de COVID de un 8.3%, sin embargo encontramos en este estudio que sólo un 40% del total de las pacientes estudiadas contaban con inmunización contra SARS-CoV2, si bien la vacunación a mujeres embarazadas inicio en nuestro país en mayo de 2021 se encontró en la base de datos que las pacientes comenzaron a referir vacunación hasta el mes de julio, de igual manera a partir del mes de mayo de 2021 hasta el 1 de marzo de 2022 solo el 50% de las pacientes expresaron haber recibido al menos una dosis de vacuna contra COVID-19. De igual manera se evidencia en el estudio, como la aplicación de al menos una dosis de esta vacuna mejoró el curso de la enfermedad en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2, si bien la sintomatología presente dentro del grupo de las no vacunadas coincidió con los estudios previos por diversos autores se encontró un cambio en la frecuencia de los síntomas en las pacientes vacunadas por lo que valdría la pena realizar más estudios acerca de la sintomatología presentada en aquellas pacientes que cuentan con vacunación contra COVID-19 ya que no existen estudios al respecto; lo que se logro evidenciar de manera más marcada fue una menor presentación de disnea en el grupo de pacientes vacunadas, así como menor necesidad de requerimiento de oxígeno suplementario, de manejo avanzado de la vía aérea, ingreso a unidad de cuidados intensivos, presencia de neumonía y menor tiempo de estancia intrahospitalaria en comparación con el grupo que no recibió vacuna, por lo que a pesar de los hallazgos presentados y teniendo en cuenta como las pacientes que acuden a consulta continúan refiriendo falta de esquema de vacunación, por lo cual surge la pregunta sobre cuál es la verdadera razón por la que las pacientes continúan renuentes a la aplicación de un esquema de vacunación, una de las respuestas a esta pregunta podría deberse a la falta de información que se proporciona a este sector de la población, ya que los resultados de diversos estudios quedan en el saber de cada médico, sin embargo hace falta proporcionar información más detallada e incluso

informacion a nivel nacional para toda paciente que acuda a consulta de control, de seguimiento o de urgencias para otorgarle los conocimientos suficientes sobre los beneficios de contar con un esquema de vacunación y de esta manera logre tomar las mejores decisiones sobre su salud materna.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Huntley, B., Huntley, E., Di Mascio, D., Chen, T., Berghella, V., & Chauhan, S. (2021). Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A systematic review. *Obstetric Anesthesia Digest*, 41(2), 58-58. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000744016.60709.ec>
2. Dashraath, P., Wong, J., Lim, M., Lim, L., Li, S., Biswas, A., Choolani, M., Mattar, C. and Su, L. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(6), doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
3. Resnik, R., Lockwood, C. J., Greene, M. F., & Moore, T. (2018). *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: Principles and practice*. Elsevier
4. Gobierno de México. Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. Mayo 2021.
5. López-Pérez, G. T., Ramírez Sandoval, M. L., & Torres Altamirano, M. S. (2020). Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Méx* 41, 41(1), 27-41. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201f.pdf>
6. Bonaventura, A., Vecchié, A., Dagna, L. et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol* 21, 319–329 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>
7. Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., & Zhou, P. et al. (2020). Coronavirus infections and immune responses. *Journal Of Medical Virology*, 92(4), 424-432. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
8. Wu, D., & Yang, X. (2020). TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. *Journal Of Microbiology, Immunology And Infection*, 53(3), 368-370. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.005>
9. Förger, F., & Villiger, P. (2020). Immunological adaptations in pregnancy that modulate rheumatoid arthritis disease activity. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(2), 113-122. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0351-2>
10. Aghaeepour, N., Ganio, E., Mcilwain, D., Tsai, A., Tingle, M., & Van Gassen, S. et al. (2017). An immune clock of human pregnancy. *Science Immunology*, 2(15). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aan2946>
11. Wastnedge, E., Reynolds, R., Boeckel, S., Stock, S., Denison, F., & Maybin, J. (2020). Pregnancy and COVID-19. Mini Review for Physiological Reviews. *American Journal of Physiology*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>

12. Goodnight, W. H., & Soper, D. E. (2005). Pneumonia in pregnancy. *Critical care medicine*, 33(10 Suppl), S390–S397. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000182483.24836.66>
13. Ji, H. L., Zhao, R., Matalon, S., & Matthay, M. A. (2020). Elevated Plasmin(ogen) as a Common Risk Factor for COVID-19 Susceptibility. *Physiological reviews*, 100(3), 1065–1075. <https://doi.org/10.1152/physrev.00013.2020>.
14. Whyte, C., Morrow, G., Mitchell, J., Chowdary, P., & Mutch, N. (2020). Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19. *Journal Of Thrombosis And Haemostasis*, 18(7), 1548-1555. <https://doi.org/10.1111/jth.14872>
15. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., Liu, L., Shan, H., Lei, C. L., Hui, D., Du, B., Li, L. J., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Chen, P. Y., Xiang, J., Li, S. Y., ... China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
16. Khalil, A., Hill, R., Ladhani, S., Pattison, K., & O'Brien, P. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in pregnancy: symptomatic pregnant women are only the tip of the iceberg. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 223(2), 296-297. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.005>
17. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral Infections During Pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 73: 199– 213, 2015. doi: 10.1111/aji.12355.
18. Xu Z, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 :420-22. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
19. Serological testing for SARS-CoV-2 antibodies |American Medical Association. <https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/serological-testing-sars-cov-2-antibodies>.
20. Diriba, K., Awulachew, E., & Getu, E. (2020). The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal–fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *European Journal Of Medical Research*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00439-w>
21. Lopez, M., Gonce, A., Meler, E., Hernandez, S., Cobo, T., Guirado, L., & Ferrer, P. (2022, February 4). *Protocolo: Coronavirus (COVID-19) y Gestacion*. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
22. Zambrano, L., Ellington, S., Strid, P., Galang, R., Oduyebo, T., & Tong, V. et al. (2020). 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. *MMWR. Morbidity And Mortality Weekly Report*, 69(44), 1641-1647. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>
23. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, de León JC, Hernández-Castro F, Dávila-Escamilla I, Medina-Jiménez V, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. 2020;88:1-15. <https://doi.org/10.24245/gom.v88id.4183>
 24. Sethuraman, N., Jeremiah, S. S., & Ryo, A. (2020). Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*, 323(22), 2249–2251. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>
 25. Carter, L. J., Garner, L. V., Smoot, J. W., Li, Y., Zhou, Q., Saveson, C. J., Sasso, J. M., Gregg, A. C., Soares, D. J., Beskid, T. R., Jervy, S. R., & Liu, C. (2020). Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis. *ACS central science*, 6(5), 591–605. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00501>
 26. Martínez-Portilla RJ. Comunicado de la FEMECOG e Iberomaerican Research Network: vacunación contra SARSCoV-2 durante el embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 2021; 89 (1): 1-4. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.5109>
 27. Theiler, R. N., Wick, M., Mehta, R., Weaver, A. L., Virk, A., & Swift, M. (2021). Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 3(6), 100467. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100467>
 28. Wainstock, T., Yoles, I., Sergienko, R., & Sheiner, E. (2021). Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*, 39(41), 6037–6040. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.012>
 29. Kalafat, E., Heath, P., Prasad, S., O'Brien, P., & Khalil, A. (2022). COVID-19 vaccination in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.05.020>
 30. Trilla Garcia, A. (2022). Embarazo Y vacunación COVID-19. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 49(1), 100718. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2021.100718>
 31. Davies, D., McDougall, A., & Yoong, W. (2022). COVID-19 vaccination during pregnancy: Coverage and safety, a comment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.04.027>

ANEXOS

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

SARS-COV2: coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PCR-RT: Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real

ACE-2: Enzima convertidora de Angiotensina 2

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

ACOG: Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia

IL-6: interleucina 6

IL-10: interleucina 10

MIP1a: Proteína inflamatoria de macrófagos alfa

MIP1b: Proteína inflamatoria de macrófagos beta

MCP1: proteína quimioatrayente de monocitos 1

IFN: interferón

CID: Coagulación intravascular diseminada

SAM: Síndrome de activación de macrófago activado

NK: Natural killer

PaCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono

PaO₂: Presión parcial de oxígeno

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda