



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**DGE**  
DIRECCIÓN GENERAL  
DE EPIDEMIOLOGÍA



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PLAN ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS EN EPIDEMIOLOGÍA**

**SEDE DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO  
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA.**

**TÍTULO:**

FACTORES RELACIONADOS A MORTALIDAD MATERNA POR COVID-19 EN  
MORBILIDAD MATERNA EXTREMADAMENTE GRAVE EN MÉXICO, DE 2020 A 2021.

**PRESENTA:**

TEMIS SILVIA JOHANNA ESPINOSA BADILLO  
RESIDENTE DE EPIDEMIOLOGÍA  
GENERACIÓN 2020-2023

**DIRECTOR:**

DR. DARIO ALANIZ CUEVAS

**ASESOR:**

DR. MARCELINO ESPARZA AGUILAR

CD. MX. 2023



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.



## **Dedicatoria**

A mis padres porque han estado conmigo en todo momento, aún tu hoy papá desde el cielo, en cada paso, en cada decisión y en cada momento en la vida, están tus enseñanzas, tu cariño, tu espíritu de justicia y de verdad.

Mamá gracias por la fortaleza que me has demostrado, enseñándome que siempre se puede seguir adelante, por ese corazón tan noble y ese espíritu de servicio que me has inculcado y que me motiva día a día.

Leysi y Jonathan, gracias hermanos, por saberme guiar desde pequeña, por todo el amor, la paciencia y las enseñanzas que me dan día a día, gracias a su ejemplo he aprendido la importancia de la familia y la fortaleza que brinda estar junto a los seres queridos.

## **Agradecimientos**

Lot: Gracias por tu paciencia, por tu amor, por tu apoyo y tus consejos incondicionales en todo momento. Por llenar mis días de alegría, de fuerza, de amor y ayudarme a mantener mi vida equilibrada.

Keith: Gracias por todas las noches de desvelo, por escucharme cuando más lo necesitaba por tus consejos, por recordarme el sentido de la vida. Y por los momentos de locura compartidos.

Paquito y Benja: Gracias por todo su apoyo, por todos los proyectos y aprendizajes compartidos. Los admiro mucho como grandes profesionales que son.

Itz y Bren: Gracias por todo su apoyo. Pase uno de los momentos más difíciles en mi vida durante la residencia, y su apoyo fue fundamental.

Dra. Nohemí y Dra. Ixchel, gracias por su todo su apoyo, sus enseñanzas, su amistad y su ejemplo para ser una excelente profesionista, apasionada y dedicada, y sobre todo empática.

Dr. Marcelino y Dr. Dario muchas gracias por todo su apoyo durante la realización de este trabajo.

Dr. Gabriel, Dra. Ana, Dr. Christian, Dra. Nilza, Dra. Ammy, Dra. Yesika, Dra. Deysi, Dra. Tania, Ing. Alan, Dr. Yoshi, Dr. Díaz Ortega, Dr. Samano y a todo el personal de la Dirección General de Epidemiología, gracias por su apoyo, su amistad y compromiso. Gracias a todos mis maestros por su tiempo y dedicación.

A mi familia y Azzeh, gracias por hacerme sentir bienvenida, en cada regreso a Zacatecas, por todo su apoyo, su cariño y por cuidar de mi familia, mientras estaba lejos.

A mis cors, r menos y r mas, gracias por su amistad, por sus enseñanzas y paciencia.



CONTENIDO

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
MARCO TEÓRICO .....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	19
JUSTIFICACIÓN.....	19
OBJETIVOS.....	20
HIPÓTESIS .....	20
METODOLOGÍA.....	20
ANÁLISIS .....	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSIÓN.....	55
CONCLUSIONES.....	57
CRONOGRAMA.....	58
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	59
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS.....	60
REFERENCIAS.....	61
ANEXOS.....	66
<b>Anexo 1.</b> Dictamen del Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología.....	66
<b>Anexo 2.</b> Dictamen del Comité de Ética de la Dirección General de Epidemiología.....	67
<b>Anexo 3.</b> Respuesta a solicitud de base de datos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave y Mortalidad Materna.....	68



## RESUMEN

**Antecedentes:** La pandemia por COVID-19, trajo consigo un incremento exponencial en el número de casos y de defunciones. Una de las poblaciones más afectadas fueron las personas embarazadas; en México el COVID-19 se posicionó en el primer lugar como causa de mortalidad materna. Es bien conocido que la razón de mortalidad materna es un reflejo de la calidad de los sistemas de salud, esta calidad se ve afectada ante la presencia de una contingencia en salud. Además, esta población es más vulnerable a desarrollar infecciones virales graves debido a las adaptaciones fisiológicas que ocurren durante el embarazo.

**Objetivo:** Describir los factores relacionados con muerte materna en las personas embarazadas o en puerperio con morbilidad materna extremadamente grave (MMEG) con COVID-19, en comparación con aquellas que no fallecieron, en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

**Métodos:** Estudio transversal, a partir de la base de datos del Sistema de Vigilancia de Mortalidad Materna y de MMEG, se comparó a aquellas personas que fallecieron por COVID-19 con aquellas que no fallecieron por COVID-19.

**Resultados:** En las personas con MMEG y COVID-19, el riesgo de fallecer se vio incrementado por una edad mayor de 35 años (RM 1.68 (1.10-2.53,  $p=0.015$ )), un grado de marginación medio (RM 1.97 (1.10-3.49,  $p=0.021$ )) y alto (RM 2.15 (1.20-3.80,  $p=0.009$ )), el tener una enfermedad asociada (RM 1.83 (1.25-2.67,  $p=0.002$ )), presentar la complicación en el posparto (RM 2.17 (1.29-3.58,  $p=0.003$ )), falla orgánica (RM 2.03 (1.19-3.59,  $p=0.012$ )) y recibir un manejo específico (RM 2.60 (1.42-4.84,  $p=0.002$ )), el adecuado control prenatal disminuyó la posibilidad de fallecer (RM 0.58 (0.37-0.93,  $p=0.021$ )).

**Conclusiones:** Los factores de riesgo para fallecer por COVID-19 en MMEG son similares entre las personas embarazadas y no embarazadas. Los factores sociales difieren en las defunciones en MMEG en quienes tienen COVID-19, comparado con quienes no lo tienen.

Palabras clave: COVID-19, Embarazo, Puerperio, Mortalidad materna



## ANTECEDENTES

En el 2020, el mundo enfrentó una pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) de una nueva cepa del coronavirus-2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). De acuerdo con la cronología reportada en la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1], el 31 de diciembre del 2019 la Comisión Municipal de Salud de Wuhan informó a los medios de comunicación, la presencia de casos de una neumonía viral, la cual, por medio de la oficina de la OMS en el país, informó al centro de enlace para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de la Oficina Regional de la OMS en el Pacífico Occidental.

El 1 de enero de 2020 la OMS solicitó a las autoridades del país información sobre el conglomerado de casos de neumonía atípica en Wuhan, el 9 de enero la OMS informó que el brote era provocado por un nuevo coronavirus, el 11 de enero del mismo año los medios de comunicación del país dieron a conocer la primera defunción a causa del nuevo coronavirus. El 13 de enero el Ministro de Salud Pública de Tailandia notificó el primer caso registrado fuera de la República Popular China, el cual fue importado desde Wuhan. El 21 de enero de 2020, se notifica del primer caso en la Región de las Américas, en el país de Estados Unidos de América.

El 30 de enero de 2020 el Director General de la OMS junto con el Comité de Emergencias en virtud del RSI declara que el brote del nuevo coronavirus constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), en ese momento había 98 casos y ninguna víctima mortal en 18 países fuera de China.

El 11 de febrero de 2020 la OMS anuncia que la enfermedad causada por el nuevo coronavirus se denominará COVID-19, la cual fue extendiéndose de manera rápida siendo así que el 28 de febrero de 2020, México reportó su primer caso y el 18 de marzo su primera defunción. El 11 de marzo de 2020 la OMS declara a la COVID-19 una pandemia, desde entonces se ha informado de un crecimiento constante en el número de casos y defunciones.

El virus infectó proporciones sustanciales de la población mundial, a pesar de la introducción de programas de vacunación. A medida que surgen nuevas variantes de preocupación del SARS-CoV-2 y surgen nuevas oleadas de COVID-19, los países continúan imponiendo medidas restrictivas a sus poblaciones, incluidos cierres, para romper las cadenas de transmisión, lo que ha sometido a los países a una intensa presión social, económica y psicológica.

La práctica de la obstetricia se vio afectada por la pandemia y comenzaron a surgir problemas en el manejo de las pacientes embarazadas. Dado que el embarazo es un estado que incluye cambios inmunológicos, circulatorios, respiratorios y endocrinos significativos, el curso y el impacto de COVID-19 en las personas embarazadas aún no se han aclarado por completo. Por otro lado, los datos indican que la enfermedad puede ser más grave en personas embarazadas y puede conducir a un aumento de las complicaciones obstétricas [2-5].



La COVID-19 se ha convertido en la principal causa de muerte materna para personas embarazadas.

Para septiembre del 2021, más de 270,000 personas embarazadas se habían enfermado por COVID-19 en las Américas y más de 2,600 de ellas (1 % de las infectadas), han muerto a causa del virus. Para este momento México, Argentina y Brasil, reportaron la mitad de todas las muertes por COVID-19 entre las personas embarazadas en las Américas[6].

## MARCO TEÓRICO

### Coronavirus

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae*, causan infecciones respiratorias en mamíferos y en algunas especies de aves[7]. En humanos, las infecciones por coronavirus pueden ser asintomáticas o estar acompañadas de fiebre, tos, dificultad para respirar e irritación gastrointestinal [8]. En ciertos casos, particularmente en personas de edad avanzada e inmunocomprometidas, las infecciones por coronavirus pueden provocar una neumonía grave y, posteriormente, la defunción del paciente [9].

Los coronavirus recibieron su nombre debido a sus picos en forma de corona en la superficie que se ven bajo un microscopio electrónico [10]. Los coronavirus son virus envueltos que contienen un genoma de ARN de sentido positivo, monocatenario y no segmentado de aproximadamente 32 kilobases, lo que lo convierte en el genoma más grande conocido para un virus de ARN [11]. Los coronavirus pertenecen a la subfamilia *coronavirinae* de la familia *coronaviridae*. La subfamilia *Coronavirinae* consta de cuatro géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus y gammacoronavirus, y la cepa SARS-CoV-2 se clasifica en el género betacoronavirus según el análisis de la secuencia del genoma [12].

Los coronavirus residen predominantemente en un reservorio animal, como murciélagos, ratones, ratas, pollos, perros, gatos, caballos y camellos. Los coronavirus humanos se descubrieron por primera vez en la década de 1960 [13]. El SARS-CoV, el MERS-CoV y el más reciente SARS-CoV-2 son ejemplos de virus que cruzan la barrera entre las especies animal y humana.

### Transmisión

La principal forma de transmisión entre personas ocurre a través de gotas respiratorias expulsadas por un individuo infectado; por lo tanto, la tos y los estornudos hacen que el SARS-CoV-2 se transmita por el aire, lo que pone a las personas no infectadas en riesgo de contraer la enfermedad [14].

Se ha reportado como otro modo de transmisión la contaminación viral en las habitaciones de los hospitales donde se atiende a pacientes con COVID-19. En un estudio realizado por Santarpia y colaboradores, se recolectaron muestras de





superficie de las salas de pacientes positivos para SARS-CoV-2 en busca de evidencia de ARN viral, y se encontró que elementos comunes, como baños, así como muestras de aire, dieron positivo para SARS-CoV-2 [15].

Se ha descartado el potencial de transmisión vertical intrauterina de madres embarazadas a sus hijos. Además, las muestras de leche materna, líquido amniótico y sangre del cordón umbilical recolectadas de los pacientes también dieron negativo para el virus [16].

## **Mortalidad materna**

La Organización Mundial de la Salud define la mortalidad materna (MM) como *"las muertes de mujeres durante el embarazo, durante el parto o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de su duración y lugar de ocurrencia, y como resultado de cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su manejo, pero no por causas externas (homicidios, suicidios y accidentes no relacionados con la atención médica)"* [17].

## **Sistemas de salud**

La MM nos ayuda a medir los sistemas de salud pública de un país, es el indicador de salud que muestra las mayores desigualdades entre poblaciones o países. Se estima que entre el 50 % y el 70 % de las muertes maternas se pueden prevenir asegurando que las personas tengan acceso a una atención a la salud adecuada y de buena calidad, ya que las soluciones son bien conocidas [18], todas las personas necesitan acceso a una atención de alta calidad proporcionada por profesionales de la salud capacitados y competentes durante el embarazo (atención prenatal), durante el parto (atención intraparto) y atención y apoyo en las semanas posteriores al parto (atención posnatal y posparto). Es importante que todos los nacimientos sean atendidos por profesionales de la salud capacitados, ya que el manejo y el tratamiento oportunos pueden marcar la diferencia entre la vida y la muerte.

Los factores que afectan la calidad de la atención son múltiples y están relacionados entre sí, tal como serían la disponibilidad de infraestructura y suministros; el nivel de capacitación del personal de salud; la disponibilidad de los establecimientos para brindar el nivel requerido de atención especializada cuando surgen complicaciones; un sistema de derivación adecuado y rápido; y la calidad de la relación médico-paciente.

Otros factores que influyen en la atención brindada son el liderazgo, la gobernanza y la responsabilidad por la calidad. En los países de ingresos bajos y medianos, las reducciones de la MM han sido lentas debido a la calidad limitada de los servicios prestados y la capacidad inadecuada de los sistemas de salud para detectar y manejar adecuadamente las complicaciones del embarazo de manera oportuna [19], de acuerdo con la OMS es en estos países donde ocurren el 94 % de todas las muertes maternas en el mundo [20].





Por lo cual la calidad de la atención debe ser un enfoque a medida que aumenta la cobertura de los servicios de planificación familiar, atención prenatal, parto en establecimientos de salud, atención obstétrica de emergencia y atención posnatal, porque la existencia de estos programas por sí mismos no es suficiente para garantizar que las personas estén recibiendo la atención que necesitan durante el embarazo y el puerperio.

Mejorar la salud materna es una de las trece metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). Bajo la Meta 3.1, los países se comprometieron a poner fin a la MM prevenible y a alcanzar una tasa mundial de MM de menos de 70 defunciones por cada 100,000 nacidos vivos para 2030. De acuerdo con la Carga Mundial de Enfermedad (GBD, por sus siglas en inglés) 2015 [20], para que esto se logre se necesita un nivel en el índice sociodemográfico (SDI) de 0.65, el cual es un indicador del desarrollo general, expresado en una escala de 0 a 1, a partir del promedio de las clasificaciones de los ingresos per cápita, el nivel educativo promedio y las tasas de fertilidad de todas las áreas, también se requiere de una tasa de fertilidad total de 2.0, que las personas embarazadas tengan como mínimo 12 años de educación, una cobertura del 91 % de atención prenatal, 78 % de cuatro visitas de atención prenatal, 81 % de partos en establecimientos de salud y de 87 % de atención de partos calificada.

### **¿Cómo se mide la mortalidad materna?**

Una manera de medir la MM es a partir de la razón de mortalidad materna (RMM) la cual es el número de muertes maternas durante un período de tiempo determinado, por cada 100,000 nacidos vivos durante el mismo período de tiempo. Representa el riesgo de muerte materna en relación con el número de nacidos vivos[21], no solo es un indicador importante de la seguridad materna e infantil, sino también un indicador para juzgar la economía, la educación y la atención médica de un país o región[22]. Desde que la reducción de la RMM se convirtió en uno de los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM)[23], los países de todo el mundo le han prestado más atención y han tomado diversas medidas para lograrlo.

### **Sistema de vigilancia**

La medición precisa de la MM sigue siendo un desafío y muchas defunciones aún no se contabilizan. Muchos países todavía carecen de sistemas de registro civil y estadísticas vitales que funcionen bien, y donde tales sistemas existen, los errores de notificación, ya sea que estén incompletos o se tenga una clasificación errónea de la causa de la muerte, continúan planteando un gran desafío para precisión de los datos.

Debido a su importancia, en la DGE se realiza su vigilancia a través de un sistema especial de Notificación Inmediata, con el objetivo de alertar de forma oportuna, detectar brechas en el sistema de salud como serían las barreras que limitan la disponibilidad y el acceso a servicios de salud materna de calidad y crear acciones de control y prevención.

Desde el 2003 se realiza la búsqueda intencionada y reclasificación de la muerte materna (BIRMM) para detectar defunciones mal clasificados en todo el país, dado que las muertes que ocurren por complicaciones del embarazo, parto o puerperio



son investigadas, documentadas y dictaminadas en su gran mayoría. Desde el 2011 se usa para el denominador de la RMM los nacimientos vivos registrados en el Subsistema de Información sobre Nacimientos (SINAC) ajustados por las Estimaciones de Nacimientos del Consejo Nacional de Población (CONAPO) [24].

La publicación de las cifras oficiales de la mortalidad está a cargo del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) quien cuenta con 11 meses posterior de terminado el año para publicarlas. Mientras tanto pasa a ser responsabilidad de la Secretaría de Salud disponer de cifras preliminares semanalmente.

Dada la importancia de este padecimiento es que en noviembre de 2004, el Consejo de Salubridad General propuso el acuerdo secretarial sobre la aplicación obligatoria de la Vigilancia Epidemiológica Activa de las Defunciones Maternas, implicando las acciones de notificación inmediata (primeras 24 horas de su ocurrencia), llenado del estudio de caso, dictaminación de las defunciones, y elaboración y aplicación de medidas que contribuyan a la disminución de las principales causas, quedando instaurada la plataforma en el 2010.

En 2012 la Dirección General de Epidemiología (DGE), la Dirección General de Información en Salud (DGIS) y el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (CNEGSR) diseñaron de manera conjunta el manual para el Procedimiento de Búsqueda Intencionada y Reclasificación de la Muerte Materna, quedando así la DGE encargada de la notificación inmediata, el CNEGSR de la investigación, documentación y análisis de los casos confirmados y la DGIS de la BIRMM.

Los documentos mínimos que deben manejar las áreas de epidemiología para las muertes maternas notificadas incluyen: formato de notificación inmediata, copia del certificado de defunción y resumen clínico. Así mismo, se cuenta con una red negativa, para los periodos donde no ocurra una defunción en todo el mes.

El sistema está diseñado para recibir todas las defunciones que cumplan con las siguientes defunciones operacionales, que van de la mano con su definición de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud (CIE-10) de la OMS:

### **Defunción Materna:**

Es la muerte de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo mismo o su atención, pero no por causas externas.

Se clasifican en:

**Defunciones obstétricas directas:** Son las que resultan de complicaciones obstétricas del embarazo, parto y puerperio, de intervenciones, de omisiones, de tratamiento incorrecto o de una cadena de acontecimientos originada en cualquiera de las circunstancias mencionadas.

**Defunciones obstétricas indirectas:** Son las que resultan de una enfermedad existente desde antes del embarazo o de una enfermedad que



evoluciona durante el mismo, no debida a causas obstétricas directas, pero sí agravada por los efectos fisiológicos del embarazo.

**Defunción Materna Tardía:**

Es la muerte de una mujer por causas obstétricas directas o indirectas después de los 42 días, pero antes de un año de la terminación del embarazo.

**Defunción Materna por Secuelas:**

Es la muerte de una mujer por causas obstétricas directas que ocurre un año o más después del parto o aborto.

Para el cálculo de la RMM únicamente se toman en cuenta las que cumplen con definición operacional de causa directa o indirecta.

Muchos países centran sus esfuerzos únicamente en la prevención de la muerte materna temprana y, con demasiada frecuencia, no vinculan la muerte materna tardía con las oportunidades perdidas de atención durante el embarazo o después del parto, por esto desde el 2015, se ha incluido la muerte materna tardía dentro de las definiciones operacionales del Manual de MM en México. Como evidencia de su importancia, se demostró que, en México, el 18 % de las muertes maternas se pasan por alto cuando la definición se trunca a los 42 días posteriores al parto [25]. A medida que la mortalidad inmediata continúa disminuyendo como resultado de una mejor atención prenatal, obstétrica y posparto, es cada vez más probable que la proporción de muertes maternas tardías continúe aumentando.

Dentro del abordaje de la MM se deben incluir los eventos relacionados con las enfermedades emergentes y reemergentes, que pueden poner en riesgo la salud de la mujer embarazada, como fue la pandemia por COVID-19.

**Vigilancia Epidemiológica de la Morbilidad Materna Extremadamente Grave**

Así mismo como herramienta para fortalecer la vigilancia de la Salud materna, identificar áreas de oportunidad en la atención de las embarazadas, así como los factores de riesgo de morir, se estableció la Vigilancia Epidemiológica de la Morbilidad Materna Extremadamente Grave, con el objetivo de identificar factores que se relacionan con aspectos clínicos, sociales, comunitarios y de salud pública que permitan la disminución de las muertes maternas.

Se ha definido como **caso de Morbilidad Materna Extremadamente Grave:**

Toda mujer que durante el embarazo, parto o puerperio presente uno o más de los siguientes diagnósticos correspondientes a enfermedad específica o criterios relacionados con falla orgánica y/ o manejo establecido:

- Criterios relacionados con signos y síntomas de enfermedad específica: Preeclampsia Severa o Eclampsia o Choque séptico o Choque hipovolémico
- Criterios relacionados con falla sistémica o falla orgánica múltiple: Falla Cardíaca o falla vascular o falla renal o falla hepática o falla metabólica o falla cerebral o falla respiratoria o falla de la coagulación.
- Criterios relacionados con el manejo instaurado a la paciente: Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos o Cirugía de Urgencia o transfusión sanguínea aguda es decir de más de tres paquetes de hemoderivados.



Este sistema se encarga de generar información de calidad a través de la operación de Unidades Monitoras de Morbilidad Materna Extremadamente Grave (UMMMEG).

Las UMMMEG son unidades centinela encargadas de realizar vigilancia activa y que deberán ser validadas por los Comités Estatales de Vigilancia Epidemiológica y deberán de seleccionarse de acuerdo con los siguientes criterios [26]:

Que registren mayor carga de la morbilidad materna general con respecto a la carga en otras unidades que manejen los mismos servicios.

- Que presenten demanda de atención obstétrica.
- Dinámica de movimiento poblacional.
- Que cumplan con recursos de:
  - **Personal:** al menos un epidemiólogo o personal de salud que haya recibido capacitación en vigilancia epidemiológica, que pueda realizar el estudio de caso, y análisis de la información epidemiológica.
  - **Espacio físico:** espacio de trabajo para el epidemiólogo o responsable de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica.
  - **Comunicación:** acceso a teléfono y equipo de cómputo con conexión a Internet para la notificación en línea y manejo de bases de datos, con sistema de energía ininterrumpida.

Todas estas características hacen de este, un sistema robusto con una gran cantidad de variables clínicas, sociales, comunitarias y de salud pública que permiten la realización de análisis completos.

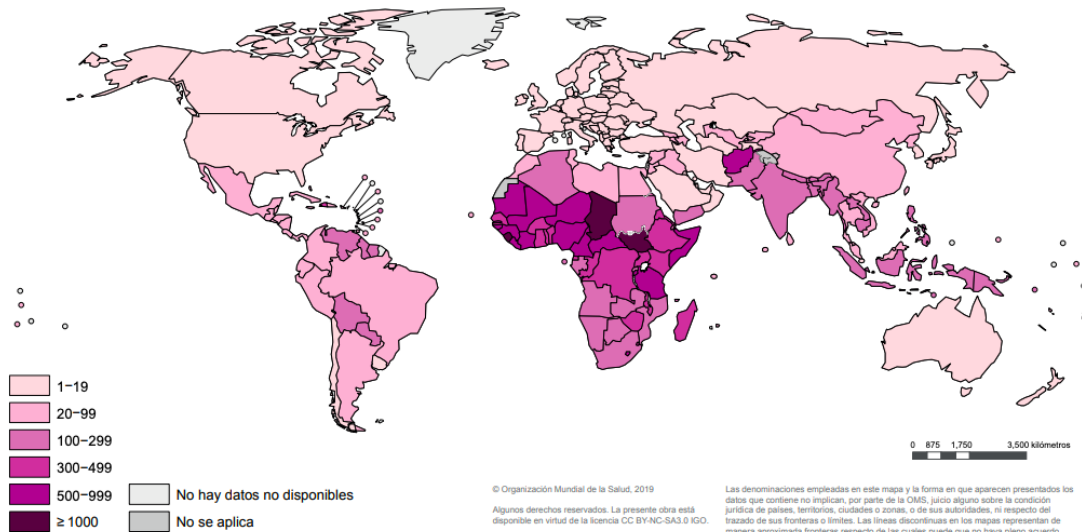
### **Situación epidemiológica**

La MM es inaceptablemente alta para ser un padecimiento prevenible, así mismo la salud materna y la salud del recién nacido están estrechamente vinculadas. En 2018 aproximadamente 2.5 millones de niños murieron en el primer mes de vida[27], y en 2015 2.6 millones de niños nacieron muertos[28]. El Grupo Interinstitucional para la Estimación de la MM de las Naciones Unidas, que comprende la OMS, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), el Grupo del Banco Mundial y la División de Población de las Naciones Unidas (DPNU), informó que para el año 2017 se presentó un descenso del 35 % de los casos de defunciones maternas a nivel mundial, comparado con el año 2000, teniendo en el 2017 una RMM de 211 defunciones maternas (IC 95 %: 99 a 243) por cada 100,000 nacidos vivos, lo que representaba una reducción del 38 % desde el 2000, año en el que se había calculado una razón de 342. La región con la mayor RMM es el África subsahariana con una RMM de 542 (IC 95 %: de 498 a 649). En el África subsahariana y en Asia meridional se produjo aproximadamente el 86 % de todas las defunciones maternas calculadas en el mundo en 2017 (Figura 1), mientras que en América Latina y el Caribe presentan una RMM de menos de 100 defunciones maternas por cada 100,000 nacidos vivos[29].

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud al 2 de marzo de 2022, más de 365,000 embarazadas se enfermaron de la COVID-19 y más de 3,000

murieron, teniendo como principales causas la falta de acceso a la atención oportuna y la interrupción de los servicios prenatales, siendo que una de cada tres personas embarazadas que ameritaba, no pudo acceder a una unidad de cuidados intensivos en los dos primeros años de la pandemia, el 77 % presentaron recién nacidos prematuros y el 60 % nació con bajo peso[30].

Figura 1. Razón de mortalidad materna por país, 2017.



Fuente: WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and The United Nations Population Division. Trends in Maternal Mortality: 2000 to 2017. 2019:104.

En México durante la pandemia la RMM incrementó más del 60 % en un año, la COVID-19 se asoció con el 25.4 % del total. Con una letalidad del 2.8 % [31]. La COVID-19 desplazó a las causas directas de mortalidad como principal causa de defunción en este grupo poblacional [32].

De acuerdo con el informe epidemiológico semanal de embarazadas y puérperas estudiadas, ante sospecha de COVID-19 publicado en la semana epidemiológica 43 de 2021, con corte al 31 de octubre de 2021, se describen 30,370 personas con embarazo/puerperio positivas a COVID-19, con 629 defunciones, con una letalidad acumulada de 2.07 %, los estados con mayor número de embarazadas-puérperas positivas a COVID-19 son: Ciudad de México (5,811), Guanajuato (1,871) y Nuevo León (1,851)[33] (Figura 2).

Del total de los registros con este corte, 907 eran indígenas y 55 migrantes. Se presentaron 424 defunciones maternas por COVID-19, representando una letalidad para 2021 de 2.14 % y una RMM de 26.3 por 100,000 recién nacidos vivos, representando un 45.8 % del total de las muertes maternas reportadas (Figura 3).

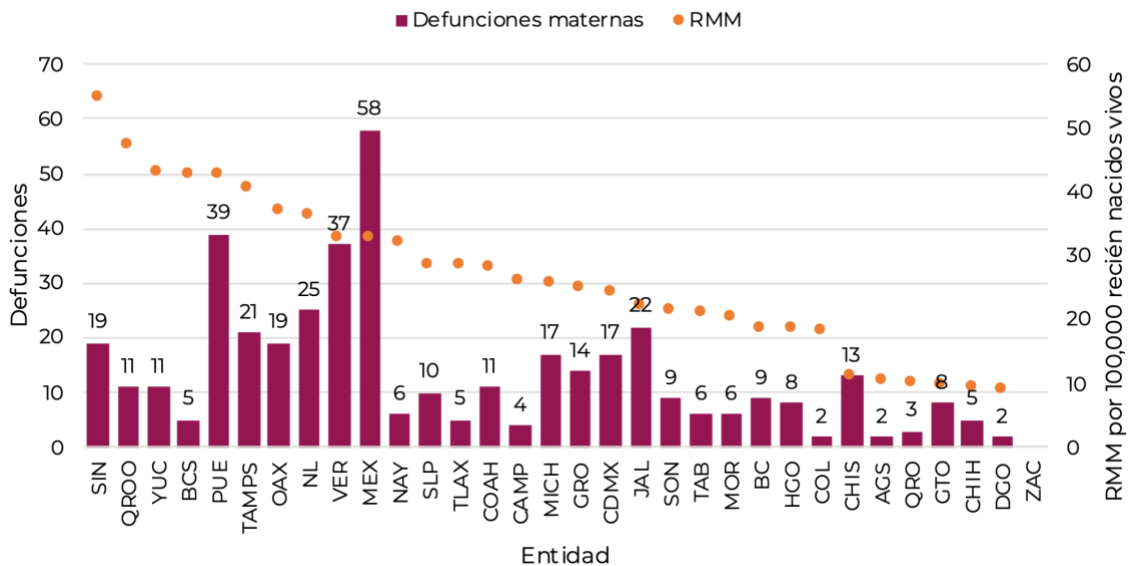


Figura 2. Embarazadas y puérperas positivas a COVID-19 notificadas por entidad federativa, México 2020-2021



**Fuente:** Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención, y Promoción a la Salud. Secretaría de Salud. Informe epidemiológico semanal de embarazadas y puérperas estudiadas, ante sospecha de COVID-19. Octubre 2021(34).

Figura 3. Defunciones y razón de Mortalidad Materna por COVID-19, México 2021



**Fuente:** Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención, y Promoción a la Salud. Secretaría de Salud. Informe epidemiológico semanal de embarazadas y puérperas estudiadas, ante sospecha de COVID-19. Octubre 2021.

Con corte a la Semana epidemiológica 21, la RMM es de 30.5 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados, siendo las principales causas de defunción la enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, el parto y el



puerperio (17.6 %), la hemorragia obstétrica (14.6 %) y el COVID-19 con virus identificado (9.2 %) en un tercer lugar, lo que se corresponde con la disminución de casos de SARS-CoV-2 a nivel nacional [34].

### ¿De que mueren las personas embarazadas?

Dentro de los determinantes en salud, podemos hablar de la pobreza, la distancia, falta de información, la presencia de servicios inadecuados y algunas prácticas culturales. Las adolescentes jóvenes (10 a 14 años) enfrentan un mayor riesgo de complicaciones y muerte como resultado del embarazo que las mujeres mayores[20].

Actualmente el embarazo de alto riesgo ha incrementado en todos los niveles socioeconómicos, tanto en los países de bajos y medianos recursos por la baja calidad en la atención médica, una alta fecundidad desde edades tempranas y en los países de altos recursos por el retraso de la fertilidad a edades más avanzadas y el correspondiente aumento en la proporción de personas embarazadas con enfermedades no transmisibles.

De acuerdo con el Boletín CONAMED[35] al analizar las defunciones ocurridas en personas con morbilidad materna severa, dentro de los grupos vulnerables se encuentran las mujeres indígenas (RM 3.83, IC 95 % 1.99-7.34  $p<0.05$ ), el no contar con derechohabencia a seguridad social (RM: 4.17, IC 95 % 1.02-17.1  $p<0.05$ ), la baja o nula escolaridad (RM: 3.17, IC 95 % 1.07-9.44  $p<0.05$ ).

Dentro de los factores de riesgo se describen el presentar dos o más comorbilidades (RM: 2.7, IC 95 % 1.01-7.23  $p<0.05$ ), antecedente de óbito previo (RM: 3.33, IC 95 % 1.20-9.25  $p<0.05$ ), presencia de gestas múltiples (RM: 1.99, IC 95 % 1.04-3.82  $p<0.05$ ) y mal estado nutricional (RM: 15.23, IC 95 % 11.85-28.15  $p<0.05$ ).

Dentro de las medidas que resultaron más efectivas se describe el control prenatal ya que la MM se puede reducir hasta en un 39.5 % cuando supera las cinco consultas y se inicia desde el primer trimestre del embarazo [35].

Las muertes maternas ocurren como consecuencia de complicaciones durante el embarazo, el parto y el puerperio. La mayoría de estas complicaciones se desarrollan durante el embarazo. Pueden existir otras complicaciones antes del embarazo, que empeoran durante el mismo. Las principales complicaciones que representaban el 80 % de las muertes maternas a nivel mundial antes de COVID-19 eran[36]:

- Sangrado severo (principalmente después del parto)
- Infecciones (generalmente después del parto)
- Hipertensión arterial durante el embarazo (preclamsia y eclampsia)
- Aborto inseguro.

El resto de las muertes maternas corresponden a las muertes maternas indirectas. Dentro de las cuales este grupo de personas representan uno de los grupos vulnerables más grandes. Esto se debe tanto a la supresión inmunológica en el embarazo como a la gravedad de una infección individual que impacta no en una sino en dos vidas humanas. Tales como vienen siendo el resto de las infecciones y comorbilidades[37].





## Respuesta inmunológica del COVID-19 en el embarazo

El SARS-CoV-2 infecta las células pulmonares a través del receptor del SARS-CoV de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la replicación viral y la liberación del virus, provoca piroptosis (muerte celular programada mediada por inflamación que ocurre en respuesta a un estímulo patológico) de la célula huésped, liberando patrones moleculares asociados al daño (DAMP), incluidos ATP y ácidos nucleicos, que desencadenan una respuesta inflamatoria de las células vecinas, lo cual puede provocar una inflamación excesiva y dañar la integridad del pulmón y conducir a una insuficiencia orgánica multisistémica. Esta inflamación excesiva es la causa de la COVID-19 grave y está asociada con una alta morbilidad y mortalidad. Entre los pacientes con síntomas leves, es probable que el sistema inmunitario reaccione adecuadamente a la infección viral. Esta inflamación atrae a las células T colaboradoras 1 (Th1) de diferenciación de grupo 4 (CD4+) que pueden eliminar a las células infectadas antes de que ocurra una mayor propagación y replicación del virus. Aunado a esto se producen anticuerpos neutralizantes, y los macrófagos eliminan los virus neutralizados y las células apoptóticas mediante fagocitosis [38].

Los cambios que ocurren en el sistema inmunitario durante el embarazo pueden afectar la respuesta a las infecciones, y específicamente a los virus [39]:

Durante el embarazo, se da un aumento en los niveles de progesterona circulante, la cual es una hormona esteroide con propiedades inmunomoduladoras, lo cual apoya con la reparación pulmonar[40], haciendo que los niveles altos durante el embarazo sean potencialmente beneficiosos para la recuperación después de las infecciones pulmonares virales.

Se observa un predominio hacia del fenotipo Th2 sobre Th1 en la población de células T CD4+ durante el embarazo, lo cual, puede resultar en una eliminación alterada de las células infectadas [41].

Se ha descrito una disminución de las células dendríticas plasmocitoides circulantes (CDp), las cuales apoyan con la producción de interferón tipo 1 para la defensa ante los virus, las CDp de personas embarazadas tienen una respuesta inflamatoria atenuada al virus de influenza H1N1/09, lo cual podría explicar porque la pandemia de influenza H1N1 afectó más severamente a las personas embarazadas en 2009[42].

Se presentan múltiples alteraciones en el sistema inmunológico innato, incluidos los receptores de reconocimiento de patrones (TLR por sus siglas en inglés) durante el embarazo[43], así mismo se presenta una disminución de las células asesinas naturales (NK), las cuales juegan un papel importante en la eliminación viral [44].

Aún falta mucho por descubrir del papel del sistema inmunitario en la mujer embarazada en la respuesta inmunitaria contra la COVID-19, sin embargo, estas



modulaciones en el sistema inmunológico materno tienen consecuencias para la trayectoria clínica de la COVID-19 y para el tratamiento y prevención de la COVID-19 en el embarazo.

### **Respuesta respiratoria en el embarazo ante la COVID-19**

Las alteraciones fisiológicas en la forma del tórax y la elevación del diafragma por el útero grávido provocan cambios en la función respiratoria. Aunque hay un aumento de 30 a 40 % en el volumen corriente, la reducción del volumen torácico conduce a una disminución de la capacidad residual funcional, los volúmenes al final de la espiración y los volúmenes residuales desde el principio del embarazo. La reducción de la capacidad pulmonar total y la incapacidad para eliminar las secreciones pueden hacer que las personas embarazadas sean más susceptibles a infecciones respiratorias graves [45].

### **Respuesta de coagulación en el embarazo ante la COVID-19**

En la población general, la COVID-19 se asocia con altas tasas de complicaciones tromboembólicas. Esto se debe a la activación de las vías de coagulación y la progresión potencial a la coagulopatía vascular diseminada (CID) y la fibrinólisis con la hipercoagulación dinámica resultante que ocurre junto con la trombocitopenia[46].

El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad con aumento de la producción de trombina y aumento de la inflamación intravascular [47]. Durante el embarazo, hay niveles más altos de factores de coagulación y fibrinolíticos circulantes, como la plasmina, y estos pueden estar implicados en la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2, por lo cual las personas embarazadas tienen un mayor riesgo de eventos tromboembólicos con mortalidad asociada, lo que lleva a que las personas embarazadas con COVID-19 puedan tener un mayor riesgo de trombosis[48].

### **Función de las células endoteliales en el embarazo ante la COVID-19**

Las células endoteliales están rodeadas de células llamadas pericitos que limitan la inflamación al restringir la entrada de células inmunitarias y previenen la coagulación mediante la expresión de factores anticoagulantes. La disfunción de las células endoteliales pulmonares tiene un papel importante en el inicio y la progresión del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), ya que la barrera endotelial se daña, provocando edema tisular, inflamación excesiva e hipercoagulabilidad. Los factores de riesgo de la COVID-19 (envejecimiento, obesidad, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular) están asociados con la disfunción de las células endoteliales[49].

Las personas con preclamsia tienen una disminución insuficiente de la resistencia vascular y una disfunción de las células endoteliales asociada. Dada la importancia potencial de la función de las células endoteliales en el desarrollo y la progresión de la COVID-19, estas personas pueden correr un riesgo particular si se infectan.



Una revisión sistemática inicial encontró tasas más altas de preclamsia en personas embarazadas hospitalizadas con COVID-19[50].

### ¿Qué se ha descrito?

Dentro de los primeros estudios realizados en México no se demostraba un mayor riesgo en personas embarazadas con COVID-19[51], sin embargo, los últimos reportes en México y otros países muestran lo contrario:

De acuerdo con Maza y cols[52], en un estudio observacional realizado en ocho países de América Latina, en un periodo del 1 de marzo de 2020 al 29 de noviembre de 2021 se identificaron un total de 447 defunciones maternas, con una mediana de edad de 31 años, se describe que la mayoría de la población estudiada se infectó antes del parto, en el tercer trimestre de embarazo (60.3 %), presentando como síntomas más frecuentes disnea, fiebre y tos. Al ingreso solo el 9.6 % no presentó disfunción orgánica, y el 64.8 % ingresaron a terapia intensiva.

Un estudio de casos y controles realizado en los Estados Unidos de América en el que se comparó a mujeres en edad reproductiva embarazadas versus no embarazadas con COVID-19 grave, encontró que el curso clínico y la gravedad del COVID-19 en personas embarazadas hospitalizadas fueron peores en comparación con el grupo control de personas no embarazadas[53]. Un informe de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades encontró que las personas embarazadas infectadas con el SARS-CoV-2 tenían un mayor riesgo de hospitalizaciones y resultados adversos en comparación con las mujeres no embarazadas[54].

En México la enfermedad renal crónica (ERC), la diabetes y la obesidad tienen un efecto importante sobre la mortalidad materna asociada a COVID-19 dado que se asocian con una mayor respuesta inflamatoria y alteración de la respuesta inmune, lo que asociado con la alteración de estos sistemas durante la gestación potenciaría los riesgos de formas graves y muerte ante la infección por SARS-CoV-2. En el país la obesidad es la principal comorbilidad asociada con el riesgo de manifestaciones graves por COVID-19 en la población general [55].

De acuerdo con un estudio realizado por López Rodríguez y Cols [56] en México el riesgo de mortalidad materna fue 3.24 veces mayor ( $p < 0.01$ ) para las mujeres positivas a SARS-CoV-2 en comparación con las negativas. En las personas gestantes evaluadas en este estudio, la diabetes (Razón de momios (RM): 3.47; IC 95 %: 1.9-6.0), la ERC (RM: 7.47; IC 95 %: 2.2-25.3), y la hipertensión arterial sistémica (RM: 2.87; IC 95 %: 1.5-5.3) todas con una  $p < 0.05$ , son el principal riesgo asociado a mortalidad. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad cardiovascular no se asociaron con el riesgo de mortalidad en personas embarazadas con diagnóstico positivo para SARS-CoV-2.

En una cohorte de mujeres mexicanas, las personas embarazadas tenían mayores probabilidades de muerte (RM 1.84; IC 95 %: 1.26-2.69), neumonía (RM 1.86; IC 95 %: 1.60-2.16) e ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) (RM 1.86; IC 95 %: 1.41-2.45) en comparación con las personas no embarazadas[57].



Otros estudios realizados en México encontraron resultados similares demostrando que las personas embarazadas infectadas por el SARS-CoV-2 tienen mayores probabilidades de neumonía, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y muerte, en comparación con mujeres no embarazadas infectadas de la misma edad [58]. Se han demostrado hallazgos similares en países desarrollados, como los EE. UU., en los que las personas embarazadas hispanas o latinoamericanas con infección por SARS-CoV-2 han experimentado un riesgo de muerte 2.4 veces mayor en comparación con otros grupos étnicos [59].

Con la constante evolución de la pandemia de COVID-19, es importante una evaluación periódica de la evidencia disponible de alta calidad para tomar decisiones informadas con respecto a la atención de las personas embarazadas infectadas con COVID-19, así guiar la toma de decisiones en prevención, diagnóstico y tratamiento. Es fundamental determinar la población en riesgo de complicaciones, así como los factores de riesgo implicados para poder ofrecer una atención oportuna y de calidad.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, la COVID-19 se posicionó como la principal causa de muerte en el embarazo, superando a las causas directas como la hemorragia obstétrica y la preclamsia[6]. Las personas embarazadas son más vulnerables a contraer infecciones respiratorias virales y neumonía grave debido a cambios fisiológicos en sus sistemas inmunológico y cardiopulmonar durante el embarazo[60, 61], motivo que podría explicar el por qué se presentó un incremento en la mortalidad en este grupo poblacional, sin embargo, también se ha descrito una disminución en la calidad en la prestación de los servicios de atención médica como consecuencia de la pandemia, determinante social que se conoce, está asociado con este problema de salud pública. Se ha descrito que la pandemia por COVID-19 incrementó de manera alarmante la RMM en todo el mundo, y que hay múltiples factores de riesgo asociados, sin embargo no hay muchos estudios que analicen las diferencias entre las defunciones maternas por COVID-19, comparadas con las defunciones maternas por otro diagnóstico, que permitan describir las principales diferencias en determinantes sociales y características clínicas entre ambos grupos, con el objetivo de determinar si existieron condiciones más allá de la infección por COVID-19 que condujeran a ese desenlace.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores relacionados con mortalidad materna en las personas embarazadas o en puerperio con morbilidad materna extremadamente grave con COVID-19, en comparación con aquellas personas embarazadas o en puerperio con morbilidad materna extremadamente grave y diagnóstico de COVID-19 que no fallecieron, en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021?

## JUSTIFICACIÓN

Se ha descrito un mayor riesgo de fallecer en personas embarazadas con COVID-19 en comparación con quienes no presentan esta infección, así mismo un mayor riesgo de presentar morbilidad materna extremadamente grave. En este estudio se plantea evaluar aquellos factores relacionados con la muerte materna asociada a COVID-19 en personas con diagnóstico de morbilidad materna extremadamente grave. Es fundamental determinar la población en riesgo de complicaciones, así como los factores de riesgo implicados para poder ofrecer una atención oportuna y de calidad, teniendo en cuenta que ya estamos hablando de un grupo vulnerable al presentar la infección por COVID-19 conjunto con el diagnóstico de morbilidad materna extremadamente grave. Este estudio contaría con la ventaja de trabajar con la información obtenida a partir del sistema de vigilancia nacional de Mortalidad Materna y del sistema de Morbilidad Materna Extremadamente Grave, ya que en México la mayoría de la información que se ha publicado, parte de la base de datos abiertos del sistema de vigilancia de enfermedades respiratorias en México, implementado durante la pandemia a causa de la COVID-19. Una de las ventajas de partir de estas bases de morbilidad materna extremadamente grave y mortalidad materna es que contamos con información precisa, dado que cada defunción registrada es evaluada y dictaminada, lo cual, procura una alta veracidad



de los datos, cada registro tiene adjunto su resumen clínico de donde se puede ampliar la información del caso. La información epidemiológica es fundamental para identificar las respuestas diferenciales de la población y el análisis de subgrupos, para de esta manera poder implementar medidas de salud pública y plantear nuevas hipótesis. La identificación de estos factores podría ayudar a orientar el desarrollo de políticas de salud para proteger a los grupos vulnerables.

## OBJETIVOS

### **Objetivo general**

Describir los factores relacionados con muerte materna en las personas embarazadas o en puerperio con morbilidad materna extremadamente grave con COVID-19, en comparación con aquellas personas embarazadas o en puerperio con morbilidad materna extremadamente grave y diagnóstico de COVID-19 que no fallecieron, en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

### **Objetivos específicos**

- Caracterizar clínica y epidemiológicamente los casos con morbilidad materna extremadamente grave en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.
- Determinar la relación con la mortalidad materna en personas con morbilidad materna extremadamente grave y las diferentes variables clínicas y epidemiológicas en comparación con los casos con morbilidad materna extremadamente grave que no fallecieron, todas ellas con diagnóstico de COVID-19, en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

### **Objetivos secundarios**

- Determinar la relación con la mortalidad materna en personas con morbilidad materna extremadamente grave y las diferentes variables clínicas y epidemiológicas en comparación con los casos con morbilidad materna extremadamente grave que no fallecieron, todas ellas con un diagnóstico diferente a COVID-19, en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.
- Analizar las diferencias encontradas al evaluar los factores relacionados con mortalidad materna por COVID-19, comparado con el resto de las defunciones.

## HIPÓTESIS:

Dentro de los factores relacionados con la mortalidad materna en las personas embarazadas o en puerperio con morbilidad materna extremadamente grave que presentaron COVID-19, en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021 se encuentran variables socioeconómicas como el grado de marginación por municipio de residencia, la ocupación, el nivel de escolaridad, y la derechohabencia a seguridad social, así como condiciones que predisponen a vulnerabilidad como el reconocerse como indígena y/o ser migrante.

## METODOLOGÍA





**Tipo y diseño de estudio:** El estudio es observacional de diseño transversal analítico.

**Fuente de los datos:** secundaria.

**Población de referencia:** Defunciones en personas embarazadas o en puerperio en México del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

**Población de estudio:** Defunciones registradas en el Sistema de Vigilancia de Mortalidad Materna y en el Sistema de Morbilidad Materna Extremadamente Grave.

**Criterios de selección:**

**Universo de estudio:** Personas embarazadas o en puerperio con morbilidad materna extremadamente grave en México en el periodo del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021, registradas en la base de MMEG.

**Criterios de inclusión:** Todos los casos y defunciones confirmadas con diagnóstico de COVID-19 mediante prueba rápida de antígeno, reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa, asociación clínica-epidemiológica o dictaminación clínica-epidemiológica en la misma base de MMEG.

**Criterios de exclusión:** se excluirán aquellos registros que cuenten con más de un 10 % de datos perdidos, lo cual se calculará con la librería “naniar” del programa estadístico R.

**Cálculo y obtención de la muestra**

**Tamaño de la muestra:**

Se aplicó la fórmula para el cálculo de tamaño muestral para estudios transversales analíticos:

$$n1 = \frac{(Z(\frac{\alpha}{2}) + Z(1-B))^2 pq (r+1)}{r(p1-p2)^2} \quad n2 = rn1$$

$$p = \frac{p1+rp2}{r+1} \quad q = 1 - p$$

En donde:

n1 = número de expuestos.

n2= número de no expuestos.

$Z(\frac{\alpha}{2})$ = desviación normal estándar para la prueba de dos colas basada en el nivel alfa (95 %).

Zp= desviación normal estándar para la prueba de una cola basada en el nivel beta (Potencia 80 %).

r = relación de no expuestos a expuestos 3:1

p1 = proporción de expuestos con enfermedad y q1 = 1-p1

p2 = proporción de no expuestos con enfermedad y q2 = 1-p2



No hay información que nos hable de las proporciones de los distintos factores de riesgo en personas con morbilidad materna extremadamente grave con COVID-19, como antecedente se puede observar que, dado las características de esta, los artículos que describen esta población manejan poblaciones pequeñas [62–64]. Se seleccionaron algunos factores relevantes para el tamaño de muestra, tomando la proporción para la mortalidad materna a causa de COVID-19 del artículo publicado por Méndez Domínguez y colaboradores[65].

	P1	P2	Tamaño de muestra
Obesidad	5.3 %	2.6 %	3:1 Casos expuestos: 453 Casos no expuestos: 1,357
Diabetes	5.9 %	2.7 %	3:1 Casos expuestos: 345 Casos no expuestos: 1,035
Neumopatía	7.1 %	2.6 %	3:1 Casos expuestos: 186 Casos no expuestos: 372

Explicado lo anterior y dado que la base de mortalidad materna y la base de morbilidad materna extremadamente grave tienen una población pequeña, se aplica la misma fórmula anterior, donde se calcula la población requerida para detectar las siguientes razones de momios:

	OR	Tamaño de muestra
Obesidad	4	3:1 Casos expuestos: 88 Casos no expuestos: 264
Diabetes	4	3:1 Casos expuestos: 86 Casos no expuestos: 254
Neumopatía	4	3:1 Casos expuestos: 88 Casos no expuestos: 264

**Técnica de muestreo:** No probabilístico, debido a que se seleccionará intencionalmente a la población que cumple con las características de interés en el estudio.

**Definición operacional de las variables:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Valores o categorías
<b>Variable dependiente</b>				
Muerte materna	Defunción de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo.	Defunción, presente en la base del sistema de morbilidad materna extremadamente grave y en la base del sistema de	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



		mortalidad materna.		
<b>Variable independiente</b>				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento dado	La reportada en la base de datos, en años cumplidos	Cuantitativa discreta	Años cumplidos cuando se presentó la defunción
Grupo de edad	Grupo de edad de acuerdo con los grupos con mayor riesgo de fallecer.	Agrupación realizada con la variable de edad.	Cualitativa nominal	1. Menores de 19 años. 2. De 20 a 35 años. 3. Mayores de 35 años
Estado civil	Situación de convivencia administrativamente reconocida de las personas en el momento en que se realiza la recogida de información.	La reportada en la base de datos, en categorías.	Cualitativa nominal	1. Unión libre 2. Casada 3. Soltera 4. Viuda 5. Separada y Divorciada
Escolaridad	Nivel de estudios formal que tiene una persona.	La reportada en la base de datos, en categorías.	Cualitativa ordinal	1. Primaria 2. Secundaria 3. Preparatoria 4. Licenciatura 5. Posgrado
Ocupación	Actividad a la que una persona se dedica en un determinado tiempo.	La reportada en la base de datos en categorías.	Cualitativa nominal	1. Hogar 2. Estudiante 3. Empleada/otro 4. Comerciante 5. Profesionista independiente 6. Campesina 7. Ninguno
Entidad de notificación	Entidad federativa donde la persona fue atendida por servicios de salud.	La reportada en la base de datos en categorías.	Cualitativa categórica	Entidades agrupadas de acuerdo con las regiones geográficas de INEGI.



Entidad de residencia	Entidad donde la persona tiene su domicilio particular.	La reportada en la base de datos en categorías.	Cualitativa categórica	Entidades agrupadas de acuerdo con las regiones geográficas de INEGI.
Institución de atención	Institución del sector salud donde el paciente solicitó atención médica hasta su resolución o defunción.	La reportada en la base de datos en categorías.	Cualitativa nominal	1. SSA 2. IMSS 3. IMSS Oportunidades 4. ISSSTE 5. Privado 6. Otros
Grado de marginación por municipio	Es una medida-resumen que permite diferenciar las distintas unidades geográficas del país según el impacto global de las carencias que padece la población como resultado de la falta de acceso a la educación, la salud, la residencia en viviendas adecuadas, a bienes o ingresos insuficientes	Se creó una nueva variable de acuerdo con el municipio de residencia y a su clasificación de grado de marginación en 2020 por CONAPO.	Cualitativa categórica	1. Muy bajo 2. Bajo 3. Medio 4. Alto 5. Muy alto
Indígena	Población originaria del territorio que habita y preserva las culturas tradicionales.	Personas que se reconocen como indígenas y que son registrados en la base.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Migrante	Persona que ha cambiado su residencia habitual desde el lugar de origen al lugar de destino.	Personas que se describen como migrantes y que son registrados en la base.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
Consumo de alcohol	Consumo de sustancias que	Personas que confirmaron	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí



	contienen etanol (alcohol etílico).	el consumo de bebidas alcohólicas, sin importar la cantidad y que son registrados en la base.		
Consumo de tabaco	Consumo de sustancias que contienen nicotina.	Personas que confirmaron el consumo de sustancias con nicotina, sin importar la cantidad, que son registrados en la base.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
Consumo de otras drogas	Consumo de sustancias psicoactivas ilícitas.	Personas que confirmaron el consumo de sustancias psicoactivas ilícitas, que son registrados en la base.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Estado de salud a su ingreso	Estado de salud en que se encontraba el caso a su ingreso a la unidad médica.	La reportada en la base de datos en categorías.	Cualitativa nominal	1. Delicada 2. Grave 3. Muy grave
Enfermedad asociada	Casos que presentan una o más comorbilidad.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Número de comorbilidades	Número de comorbilidades que presenta un individuo en un momento determinado.	Número de padecimientos registrados en la base.	Cuantitativa discreta	Números enteros de acuerdo con la cantidad de comorbilidades que presente el caso.
Diagnóstico de COVID-19	Enfermedad infecciosa provocada por el virus SARS-CoV-2.	Se creó a partir de aquellos que hayan presentado el	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



		diagnóstico de COVID-19 o que hayan fallecido a causa de esta enfermedad.		
Síndrome metabólico	Conjunto de anormalidades metabólicas consideradas como un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes. De acuerdo con la ATP III se define al presentar más de tres de las siguientes alteraciones: glucemia >110mg/dl, Col HDL < 40 mg/dl en mujeres y < 50 mg/dl en hombres o requerir tratamiento, triglicéridos >150mg/dl, cintura >102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, así como hipertensión >130/85 mmHg o HTA tratada.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Diabetes	Padecimiento metabólico crónico que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o que el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante en el estudio de caso, de acuerdo con	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



	provocando concentraciones altas de glucosa.	las características del caso.		
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa o hipertrofia del tejido adiposo.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante en el estudio de caso, de acuerdo con las características del caso.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Desnutrición	Ingesta insuficiente de alimentos de forma continuada.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante en el estudio de caso, de acuerdo con las características del caso.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Enfermedad hematológica	Uno o varios elementos de la sangre presentan una anomalía en su funcionamiento, exceso, carencia.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante en el estudio de caso, de acuerdo con las características del caso.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



Lupus Eritematoso Sistémico	Enfermedad autoinmune caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas y por la presencia de anticuerpos antinucleares.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante en el estudio de caso, de acuerdo con las características del caso.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Epilepsia	Trastorno crónico que se caracteriza por convulsiones recurrentes no provocadas.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante en el estudio de caso, de acuerdo con las características del caso.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Hepatitis B o C	Infección hepática causada por el virus de la hepatitis B o C.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
VIH/SIDA	VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana, es un retrovirus que altera al sistema inmunológico de la persona infectada. SIDA: Diversos padecimientos ocasionados por el VIH.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Infección de transmisión sexual	Afecciones de distintas etiologías transmitidas	La reportada en la base de datos como	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí





	sexualmente, aunque también pueden adquirirse por otras vías de origen no sexual.	presente o ausente.		
Influenza	Enfermedad respiratoria contagiosa provocada por los virus de la influenza.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Enfermedad transmitida por vector	Enfermedades infecciosas propagadas por algunos organismos.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Tuberculosis	Enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Nefropatía	Alteración de la función renal, con la pérdida de la capacidad para eliminar toxinas y controlar el volumen de agua en el organismo.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante en el estudio de caso, de acuerdo con las características del caso.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Cáncer	Crecimiento descontrolado de células anormales en el cuerpo.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Neumopatía	Enfermedad que afecta los pulmones y otras partes del aparato respiratorio.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



Enfermedad cardiovascular	Trastornos al músculo cardíaco y vasos sanguíneos.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Enfermedad específica	Hace referencia a la presencia de preclamsia severa, eclampsia, choque séptico o choque hipovolémico.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Preclamsia severa	Presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio, a lo que se agrega uno o más criterios de severidad.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Eclampsia	Pacientes con preclamsia que presentan convulsiones o estado de coma en ausencia de otras causas.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Choque hipovolémico	Afección de emergencia en la cual la pérdida grave de sangre o de otro líquido pone en peligro la vida.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Choque séptico	Infección generalizada que ocasiona insuficiencia orgánica y caída de la presión sanguínea a niveles peligrosos.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Falla orgánica	Presencia de alteraciones en la	La reportada en la base de	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



	función de un órgano en un paciente.	datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.		
Falla cardiaca	Signos y síntomas de disfunción ventricular. Puede llegar al edema pulmonar incluso choque cardiogénico.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Falla vascular	Ausencia de pulsos periféricos o hipotensión por 30 minutos o más asociada a choque de cualquier etiología (séptico o hipovolémico).	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



		se presenta en esta tabla.		
Falla en la coagulación	Criterios de CID, trombocitopenia (<100 000 plaquetas) o evidencia de hemólisis (LDH > 600).	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Falla hepática	Alteración de la función hepática que puede ser aguda o crónica y que se documenta con ictericia de piel y escleras y/o, anemia, así como elevación de bilirrubina y transaminasas. Alteraciones de la coagulación con prolongación de TP, TTP e INR y sangrado, así como encefalopatía. Puede ser primera manifestación de una falla orgánica múltiple.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Falla neurológica	Alteración del estado de alerta, signos de focalización, presencia de lesiones	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



	hemorrágicas o isquémicas.	médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.		
Falla renal	Deterioro agudo de la función renal, documentada por incremento de azoados, oliguria (< 0.5 cc/Kg/hora), trastorno del equilibrio ácido básico.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Falla respiratoria	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto, necesidad de soporte ventilatorio invasivo o no invasivo.	La reportada en la base de datos como presente o ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Falla metabólica	Aquella que corresponde a comorbilidades como la Diabetes	La reportada en la base de datos como presente o	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí



	Mellitus descompensada, crisis tiroidea, entre otras, y que se puede manifestar aparte de las alteraciones propias de la enfermedad de fondo, por hiperlactacidemia >200 mmol/L, hiperglucemia >240 mg/dl, o hipoglucemia.	ausente, la cual fue llenada por el médico tratante, de acuerdo con la definición presente en el manual de MMEG, la cual es la misma que se presenta en esta tabla.		
Manejo específico	Criterios relacionados con el manejo instaurado: Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, Cirugía de Urgencia o transfusión sanguínea aguda.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Ingreso a UCI	Antecedente de haber ingresado a la UCI durante el padecimiento	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Cirugía de emergencia	Antecedente de haber requerido una cirugía de emergencia durante el padecimiento	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Transfusión de más de tres unidades	Antecedente de haber necesitado la transfusión de más de tres unidades de hemoderivados durante el padecimiento.	La reportada en la base de datos como presente o ausente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí
Número de embarazos	Número de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo el actual.	La reportada en la base de datos.	Cuantitativa discreta	Cantidad de embarazos reportados previo a la defunción



Control prenatal adecuado	La paciente recibió más de cinco consultas de control prenatal.	La reportada en la base de datos de control de prenatal, y se agrupará a los que tengan más de cinco consultas como un adecuado control prenatal.	Cualitativa nominal	0. No (<4 consultas) 1. Sí (>= 5 consultas)
Control prenatal oportuno	La paciente recibió la primera consulta de control prenatal, durante las primeras 12 SDG.	Todo caso que haya reportado su primera consulta a las 12 SDG o antes.	Cualitativa nominal	0. No (después de 12 SDG) 1. Sí (a las 12 SDG o antes)
Semanas de gestación	Semanas de gestación al ingreso hospitalario	Lo reportado en la base de datos.	Cuantitativa continua	Semanas reportadas en la base
Momento de la complicación	Momento del embarazo en el que se presentó la complicación.	Reportado en la base de datos en categorías.	Cualitativa nominal	1. Posparto 2. Anteparto 3. Intraparto
Días de estancia dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos.	Días que transcurrieron desde el ingreso a UCI hasta el egreso de esa área.	Lo reportado en la base de datos.	Cuantitativa discreta	Días reportados en la base de datos.
Días de estancia dentro de la unidad de salud.	Días que transcurrieron desde el ingreso a la unidad de atención hasta el egreso de esa área.	Lo reportado en la base de datos.	Cuantitativa discreta	Días reportados en la base de datos.





## ANÁLISIS

- Se realizó la limpieza de la base, para garantizar la calidad de las variables clínicas y sociodemográficas.
- Las defunciones se validaron con la base de mortalidad materna para asegurar contar con defunciones ya validadas.
- **Análisis descriptivo:** Se realizó un análisis descriptivo para determinar las características clínicas y demográficas de las pacientes del estudio.
- Posteriormente un análisis bivariado y multivariable. Se tomo como significativo un valor de p menor de 0.05, y los intervalos de confianza fueron construidos con un nivel de confianza del 95 % ( $\alpha=0.05$ ).

### Variables cuantitativas:

- Se analizó la distribución de las variables cuantitativas, evaluando la asimetría y curtosis con un punto crítico de  $\pm 0.5$  y de  $\pm 1$ , respectivamente. Además, se empleo la prueba de Shapiro-Wilk para determinar si los datos se comportan de manera normal o no; considerándose como normal si la significancia de la prueba fue mayor a 0.05.
  - Las variables con distribución normal fueron presentadas a través de la media y desviación estándar.
  - Las variables con distribución no normal se presentaron como mediana y rango intercuartilar.

### Para la comparación entre grupos:

- Se realizó una t de Student para muestras independientes para la comparación de dos medias con distribución normal.
- Se realizó una U de Mann-Whitney para la comparación de dos medianas con distribución no paramétrica.

### Variables cualitativas:

- Las variables cualitativas fueron mostradas como frecuencias y proporciones.

Se llevó a cabo un análisis de la heterogeneidad a través de la prueba exacta de Fisher y se calculó su respectiva razón de momios con intervalo de confianza al 95 %.

- **Análisis multivariable:** Se analizó la asociación entre los distintos factores de riesgo relacionados y la variable dependiente, ajustados por las variables que hayan resultado significativas en el análisis bivariado, principalmente las comorbilidades y distintas complicaciones; a través de una prueba de regresión logística múltiple.

Para lograr el objetivo secundario de describir las diferencias encontradas al evaluar los factores relacionados con mortalidad materna por COVID-19 en comparación con otras causas, se realizó un análisis estratificado de cada factor de riesgo por categorías separadas con y sin COVID-19. Además, se realizó una regresión logística donde se incluyeron los términos de interacción de cada factor con y sin el diagnóstico de COVID-19.



Se utilizó el software R studio.

## RESULTADOS

Partiendo de la base de morbilidad materna extremadamente grave del 2020 al 2021, se contabilizaron 23,383 casos, de los cuales 1,126 (4.82 %), presentaron el registro de diagnóstico de COVID-19, en este grupo de población 179 fallecieron. Con lo cual contamos con una población de estudio de 1,126 casos que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión.

### Características generales de la población en estudio

En la Tabla 1 se presenta la cantidad de casos de manera general y por grupo de estudio y entre paréntesis la proporción de la presencia de cada factor de riesgo, y en la última columna el resultado de las pruebas de significancia estadística entre grupos. La mediana de edad fue de 27 años (RIQ 22-32). Se estratificó por grupos de edad, donde la mayor proporción se encontró en el grupo de 20 a 35 años. La mayor proporción de los casos se encontró en unión libre (57.3 %), con una escolaridad máxima de secundaria (40.6 %), el 85.3 % se dedicó al hogar, la región que mayor cantidad de casos notificó fue el sureste (31.1 %), la Secretaría de Salud es quien tuvo el mayor reporte de casos (88.9 %), la mayoría de los casos se encontraron en municipios con muy bajo grado de marginación (58.7 %). El 4.7 % de los casos pertenecen a un grupo indígena, el 0.5 % son migrantes. El 1.3 % de los casos reportaron consumo de alcohol, el 2 % consumo de tabaco, el 1 % otras drogas, el estado de salud a su ingreso del 46.8 % de los casos fue delicado, el 73.8 % presentaron una enfermedad asociada: el 1.1 % presentó síndrome metabólico, el 5.3 % diabetes, 14 % obesidad, 0.1 % desnutrición, 0.4 % enfermedad hematológica, el 25.8 % una enfermedad específica, el 6.2 % de los casos presentó choque séptico, 80 % de los casos presentó falla orgánica, 2.2 % falla cardíaca, 4.7 % falla renal, 73.2 % falla respiratoria, 4.5 % falla metabólica. 73.3 % tuvieron manejo específico y el 49.9 % ingreso a UCI. El 52.7 % de los casos reportó un adecuado control prenatal. La mediana en las semanas de gestación al ingreso fue de 34, en la mayoría de los casos la complicación se presentó en el parto (940 (83.5 %)), la mediana de los días de estancia intrahospitalaria fue de 5 días.

### Características de la población con diagnóstico de MMEG y COVID-19, que falleció y de quien no falleció.

En comparación con las personas con MMEG que no fallecieron, las personas que fallecieron presentaron una mediana de edad mayor (29 (25.5 - 35) comparado con 27 años (22 - 32)), la región Centro presentó una mayor cantidad de defunciones de acuerdo con la entidad de notificación (74 (41.3 %)) y de residencia (76 (42.5 %)), en el caso de las personas que no fallecieron, la mayor proporción fue en la zona Sureste (notificación: 307 (32.4 %), residencia: 304 (32.1 %)).

El grupo de personas que fallecieron y quienes no, presentaron un grado de marginación de acuerdo con el municipio de residencia muy bajo (93 (52 %) y 568 (60 %)), el estado de salud que predominó para los casos que fallecieron fue muy grave (70 (39.1 %)) en quienes fallecieron y delicado en quienes no (476 (50.3 %)).

El 38 % de los casos que fallecieron presentaron una enfermedad asociada comparada con el 24 % de quienes no, presentando diferencias estadísticamente

significativas entre ambos grupos la obesidad (22.3 % comparado con 12.5 % en quienes no fallecieron).

El 33 % de los casos que fallecieron presentaron una enfermedad específica comparado con el 24.4 % de quienes no, presentando diferencias estadísticamente significativas el choque séptico (19 % comparado con 3.8 % en quienes no fallecieron).

El 87.7 % de los casos que fallecieron presentaron al menos una falla orgánica comparado con el 78.8 % de quienes no fallecieron, con diferencias estadísticamente significativas la falla cardíaca (6.7 % comparado con 1.4 % en quienes no fallecieron), falla renal (10.6 % comparado con 3.6 % en quienes no fallecieron), falla respiratoria (80.4 % comparado con 71.8 % en quienes no fallecieron), falla metabólica (8.4 % comparado con 3.8 % en quienes no fallecieron).

El 86.6 % de los casos que fallecieron requirieron de manejo específico comparado con el 70.7 % de quienes no, presentando diferencias estadísticamente significativas el ingreso a UCI (67 % comparado con 46.7 % en quienes no fallecieron).

La mediana de las semanas de gestación fue menor en los casos que fallecieron en comparación con quienes no fallecieron (30 (20.2 - 36) en comparación con 35 (27 - 38)). Los días de estancia intrahospitalaria y los días de estancia dentro de la unidad de cuidados intensivos fueron mayor en los casos que fallecieron (9 días (3 - 17) comparado con 4 (2 - 8), y 3 días (0.0 - 12.5) comparado con 0 días (0 - 3)).

**Tabla 1. Características generales de los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	Total n (%)	Falleció (179) n (%)	No Falleció (947) n (%)	p
Edad *	Variable cuantitativa	27.0 (22-32)	29 (25.5-35)	27 (22-32)	<0.001
Grupo de edad	20 - 35	780 (69.3)	122 (68.2)	658 (69.5)	<0.001
	Mayor 35	197 (17.5)	49 (27.4)	148 (15.6)	
	Menor 20	149 (13.2)	8 (4.5)	141 (14.9)	
Estado civil	Casada	328 (29.1)	65 (36.3)	263 (27.8)	0.098
	Unión libre	645 (57.3)	95 (53.1)	550 (58.1)	
	Separada	13 (1.2)	1 (0.6)	12 (1.3)	
	Soltera	125 (11.1)	18 (10.1)	107 (11.3)	
	Se desconoce	15 (1.3)		15 (1.6)	
Escolaridad	Licenciatura	131 (11.6)	23 (12.8)	108 (11.4)	0.074
	Preparatoria	277 (24.6)	54 (30.2)	223 (23.5)	
	Secundaria	457 (40.6)	57 (31.8)	400 (42.2)	
	Primaria	164 (14.6)	33 (18.4)	131 (13.8)	

**Tabla 1. Características generales de los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	Total n (%)	Falleció (179) n (%)	No Falleció (947) n (%)	p
	Ninguna	16 (1.4)	2 (1.1)	14 (1.5)	
	Se ignora	81 (7.2)	10 (5.6)	71 (7.5)	
Ocupación	Hogar	960 (85.3)	150 (83.8)	810 (85.5)	0.683
	Empleada Otro	96 (8.5)	18 (10.1)	78 (8.2)	
	Estudiante	30 (2.7)	6 (3.4)	24 (2.5)	
	Comerciante	17 (1.5)	1 (0.6)	16 (1.7)	
	Profesionista Independient e	20 (1.8)	4 (2.2)	16 (1.7)	
	Campesino	3 (0.3)		3 (0.3)	
Entidad notificación de	Centro	340 (30.2)	74 (41.3)	266 (28.1)	<b>0.004</b>
	Centro Occidente	122 (10.8)	13 (7.3)	109 (11.5)	
	Norte	307 (27.3)	42 (23.5)	265 (28.0)	
	Sureste	357 (31.7)	50 (27.9)	307 (32.4)	
Entidad residencia de	Centro	345 (30.6)	76 (42.5)	269 (28.4)	<b>0.001</b>
	Centro Occidente	121 (10.7)	11 (6.1)	110 (11.6)	
	Norte	307 (27.3)	43 (24.0)	264 (27.9)	
	Sureste	353 (31.3)	49 (27.4)	304 (32.1)	
Institución atención de	SSA	1001 (88.9)	156 (87.2)	845 (89.2)	0.597
	IMSS	81 (7.2)	17 (9.5)	64 (6.8)	
	IMSS Prospera	27 (2.4)	4 (2.2)	23 (2.4)	
	ISSSTE	17 (1.5)	2 (1.1)	15 (1.6)	
Grado marginación por entidad de	Muy Bajo	167 (14.8)	11 (6.1)	156 (16.5)	<b>&lt;0.001</b>
	Bajo	71 (6.3)	15 (8.4)	56 (5.9)	
	Medio	290 (25.8)	51 (28.5)	239 (25.2)	

**Tabla 1. Características generales de los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	Total n (%)	Falleció (179) n (%)	No Falleció (947) n (%)	p
	Alto	478 (42.5)	70 (39.1)	408 (43.1)	
	Muy Alto	120 (10.7)	32 (17.9)	88 (9.3)	
Grado de marginación por municipio	Muy Bajo	661 (58.7)	93 (52.0)	568 (60.0)	<b>0.041</b>
	Bajo	181 (16.1)	26 (14.5)	155 (16.4)	
	Medio	126 (11.2)	25 (14.0)	101 (10.7)	
	Alto	117 (10.4)	29 (16.2)	88 (9.3)	
	Muy Alto	41 (3.6)	6 (3.4)	35 (3.7)	
Indígena	No	1073 (95.3)	168 (93.9)	905 (95.6)	0.335
	Si	53 (4.7)	11 (6.1)	42 (4.4)	
Migrante	No	1120 (99.5)	179 (100.0)	941 (99.4)	0.598
	Si	6 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.6)	
Consumo de alcohol	No	1111 (98.7)	175 (97.8)	936 (98.8)	0.278
	Si	15 (1.3)	4 (2.2)	11 (1.2)	
Consumo de tabaco	No	1104 (98.0)	176 (98.3)	928 (98.0)	1.000
	Si	22 (2.0)	3 (1.7)	19 (2.0)	
Consumo de otras drogas	No	1115 (99.0)	176 (98.3)	939 (99.2)	0.396
	Si	11 (1.0)	3 (1.7)	8 (0.8)	
Estado de salud a su ingreso	Delicada	527 (46.8)	51 (28.5)	476 (50.3)	<b>&lt;0.001</b>
	Grave	407 (36.1)	70 (39.1)	337 (35.6)	
	Muy Grave	192 (17.1)	58 (32.4)	134 (14.1)	
Enfermedad asociada	No	831 (73.8)	111 (62.0)	720 (76.0)	
	Si	295 (26.2)	68 (38.0)	227 (24.0)	
Número de comorbilidades *	Variable cuantitativa	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	<b>&lt;0.001</b>
Síndrome metabólico	No	1114 (98.9)	176 (98.3)	938 (99.0)	0.419
	Si	12 (1.1)	3 (1.7)	9 (1.0)	

**Tabla 1. Características generales de los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	Total n (%)	Falleció (179) n (%)	No Falleció (947) n (%)	p
Diabetes	No	1066 (94.7)	167 (93.3)	899 (94.9)	0.365
	Si	60 (5.3)	12 (6.7)	48 (5.1)	
Obesidad	No	968 (86.0)	139 (77.7)	829 (87.5)	<b>0.001</b>
	Si	158 (14.0)	40 (22.3)	118 (12.5)	
Desnutrición	No	1125 (99.9)	178 (99.4)	947 (100.0)	0.159
	Si	1 (0.1)	1 (0.6)	0 (0.0)	
Enfermedad hematológica	No	1122 (99.6)	179 (100.0)	943 (99.6)	1.000
	Si	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	
Lupus Eritematoso Sistémico	No	1125 (99.9)	179 (100.0)	946 (99.9)	1.000
	Si	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	
Epilepsia	No	1120 (99.5)	178 (99.4)	942 (99.5)	1.000
	Si	6 (0.5)	1 (0.6)	5 (0.5)	
Hepatitis B o C	No	1123 (99.7)	177 (98.9)	946 (99.9)	0.068
	Si	3 (0.3)	2 (1.1)	1 (0.1)	
VIH/SIDA	No	1123 (99.7)	178 (99.4)	945 (99.8)	0.405
	Si	3 (0.3)	1 (0.6)	2 (0.2)	
Infección de transmisión sexual	No	1125 (99.9)	179 (100.0)	946 (99.9)	1.000
	Si	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	
Influenza	No	1119 (99.4)	177 (98.9)	942 (99.5)	0.309
	Si	7 (0.6)	2 (1.1)	5 (0.5)	
Enfermedad transmitida por vector	No	1121 (99.6)	179 (100.0)	942 (99.5)	1.000
	Si	5 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.5)	
Tuberculosis	No	1121 (99.6)	177 (98.9)	944 (99.7)	0.181
	Si	5 (0.4)	2 (1.1)	3 (0.3)	
Nefropatía	No	1122 (99.6)	177 (98.9)	945 (99.8)	0.121



**Tabla 1. Características generales de los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	Total n (%)	Falleció (179) n (%)	No Falleció (947) n (%)	p
	Si	4 (0.4)	2 (1.1)	2 (0.2)	
Cáncer	No	1123 (99.7)	178 (99.4)	945 (99.8)	0.405
	Si	3 (0.3)	1 (0.6)	2 (0.2)	
Neumopatía	No	1078 (95.7)	168 (93.9)	910 (96.1)	0.223
	Si	48 (4.3)	11 (6.1)	37 (3.9)	
Enfermedad cardiovascular	No	1097 (97.4)	176 (98.3)	921 (97.3)	0.606
	Si	29 (2.6)	3 (1.7)	26 (2.7)	
Enfermedad específica	No	836 (74.2)	120 (67.0)	716 (75.6)	<b>0.020</b>
	Si	290 (25.8)	59 (33.0)	231 (24.4)	
Preclamsia severa	No	982 (87.2)	164 (91.6)	818 (86.4)	0.066
	Si	144 (12.8)	15 (8.4)	129 (13.6)	
Eclampsia	No	1078 (95.7)	172 (96.1)	906 (95.7)	1.000
	Si	48 (4.3)	7 (3.9)	41 (4.3)	
Choque hipovolémico	No	1087 (96.5)	172 (96.1)	915 (96.6)	0.659
	Si	39 (3.5)	7 (3.9)	32 (3.4)	
Choque séptico	No	1056 (93.8)	145 (81.0)	911 (96.2)	<b>&lt;0.001</b>
	Si	70 (6.2)	34 (19.0)	36 (3.8)	
Falla orgánica	No	223 (19.8)	22 (12.3)	201 (21.2)	<b>0.006</b>
	Si	903 (80.2)	157 (87.7)	746 (78.8)	
Falla cardíaca	No	1101 (97.8)	167 (93.3)	934 (98.6)	<b>&lt;0.001</b>
	Si	25 (2.2)	12 (6.7)	13 (1.4)	
Falla vascular	No	1084 (96.3)	174 (97.2)	910 (96.1)	0.666
	Si	42 (3.7)	5 (2.8)	37 (3.9)	
Falla en la coagulación	No	1092 (97.0)	170 (95.0)	922 (97.4)	0.096
	Si	34 (3.0)	9 (5.0)	25 (2.6)	



**Tabla 1. Características generales de los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	Total n (%)	Falleció (179) n (%)	No Falleció (947) n (%)	p
Falla hepática	No	1096 (97.3)	173 (96.6)	923 (97.5)	0.610
	Si	30 (2.7)	6 (3.4)	24 (2.5)	
Falla neurológica	No	1103 (98.0)	173 (96.6)	930 (98.2)	0.242
	Si	23 (2.0)	6 (3.4)	17 (1.8)	
Falla renal	No	1073 (95.3)	160 (89.4)	913 (96.4)	<b>&lt;0.001</b>
	Si	53 (4.7)	19 (10.6)	34 (3.6)	
Falla respiratoria	No	302 (26.8)	35 (19.6)	267 (28.2)	<b>0.017</b>
	Si	824 (73.2)	144 (80.4)	680 (71.8)	
Falla metabólica	No	1075 (95.5)	164 (91.6)	911 (96.2)	<b>0.011</b>
	Si	51 (4.5)	15 (8.4)	36 (3.8)	
Manejo específico	No	301 (26.7)	24 (13.4)	277 (29.3)	<b>&lt;0.001</b>
	Si	825 (73.3)	155 (86.6)	670 (70.7)	
Ingreso a UCI	No	564 (50.1)	59 (33.0)	505 (53.3)	<b>&lt;0.001</b>
	Si	562 (49.9)	120 (67.0)	442 (46.7)	
Cirugía de emergencia	No	642 (57.0)	85 (47.5)	557 (58.8)	<b>0.006</b>
	Si	484 (43.0)	94 (52.5)	390 (41.2)	
Transfusión de más de tres unidades	No	1065 (94.6)	165 (92.2)	900 (95.0)	0.147
	Si	61 (5.4)	14 (7.8)	47 (5.0)	
Número de embarazos *	Variable cuantitativa	2.0 (1.0-3.0)			0.168
Embarazo en el momento de la defunción	No	767 (68.1)	141 (78.8)	626 (66.1)	<b>0.001</b>
	Si	359 (31.9)	38 (21.2)	321 (33.9)	
Control prenatal adecuado	No	533 (47.3)	94 (52.5)	439 (46.4)	0.142
	Si	593 (52.7)	85 (47.5)	508 (53.6)	
Control prenatal oportuno	No	177 (15.7)	37 (20.7)	140 (14.8)	0.056
	Si	949 (84.3)	142 (79.3)	807 (85.2)	

**Tabla 1. Características generales de los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	Total n (%)	Falleció (179) n (%)	No Falleció (947) n (%)	p
Semanas de gestación *	Variable cuantitativa	34.0 (26.0-38.0)	30.0 (20.2-36.0)	35.0 (27.0-38.0)	<b>&lt;0.001</b>
Momento de la complicación	Anteparto	940 (83.5)	137 (76.5)	803 (84.8)	<b>0.001</b>
	Intraparto	66 (5.9)	8 (4.5)	58 (6.1)	
	Postparto	120 (10.7)	34 (19.0)	86 (9.1)	
Días de estancia dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos *	Variable cuantitativa	0.0 (0.0-4.0)	3.0 (0.0-12.5)	0.0 (0.0-3.0)	<b>&lt;0.001</b>
Días de estancia intrahospitalaria *	Variable cuantitativa	5.0 (2.0-9.0)	9.0 (3.0-17.0)	4.0 (2.0-8.0)	

En gris se muestran los resultados estadísticamente significativos,  $\alpha=0.05$ .

\*Variables cuantitativas.

Se muestra la población de cada grupo y entre paréntesis se presenta la proporción, correspondiente, con excepción de las variables cuantitativas, en las que se presenta la mediana y entre paréntesis el rango intercuartílico (RIQ), debido a que todas ellas presentaron una distribución no paramétrica.

En las variables cualitativas se realizó la prueba exacta de Fisher y en las cuantitativas U de Mann-Whitney.

En las variables en las que se encontraron diferencias estadísticamente significativas se realizó un análisis de riesgo bivariado (Tabla 2). Se encontró un incremento en la posibilidad de fallecer en personas con MMEG en quienes presentaron choque séptico (RM 5.93 IC95 % (3.59-9.80),  $p<0.001$ ), falla cardíaca (RM 5.16 IC95 % (2.28-11.57),  $p<0.001$ ), grado de marginación por entidad muy alto (RM 5.16 IC95 % (2.55-11.18),  $p<0.001$ ), estado de salud a su ingreso muy grave (RM 4.04 IC95 % (2.65-6.18),  $p<0.001$ ), grado de marginación por entidad bajo (RM 3.80 IC95 % (1.66-8.96),  $p=0.002$ ), falla renal (RM 3.19 IC95 % (1.74-5.67),  $p<0.001$ ), grado de marginación por entidad medio (RM 3.03 IC95 % (1.59-6.28),  $p=0.001$ ), el recibir un manejo específico (RM 2.67 IC95 % (1.73-4.29),  $p<0.001$ ), grado de marginación por entidad alto (RM 2.43 IC95 % (1.31-4.97),  $p=0.008$ ), ingreso a UCI (RM 2.32 IC95 % (1.67-3.27),  $p<0.001$ ), complicación presente en el postparto (RM 2.32 IC95 % (1.48-3.56),  $p<0.001$ ), falla metabólica (RM 2.31 IC95 % (1.21-4.24),  $p=0.008$ ), obesidad (RM 2.02 IC95 % (1.34-3.00),  $p=0.001$ ), grado de marginación por municipio alto (RM 2.01 IC95 % (1.24-3.20),  $p=0.004$ ), estado de salud grave a su ingreso (RM 1.94 IC95 % (1.32-2.87),  $p=0.001$ ), tener una enfermedad asociada (RM 1.94 IC95 % (1.38-2.72),  $p<0.001$ ), falla orgánica (RM 1.92 IC95 % (1.22-3.16),  $p=0.007$ ), pertenecer al grupo de edad de más de 35 años (RM 1.79 IC95 % (1.22-2.59),  $p=0.003$ ), falla respiratoria (RM 1.62 IC95 % (1.10-2.43),  $p=0.017$ ), presentar una cirugía de emergencia (RM 1.58 IC95 % (1.15-2.18),  $p=0.005$ ), enfermedad específica (RM 1.52 IC95 % (1.07-2.14),  $p=0.017$ ), y quienes

presentaron una disminución en la posibilidad de fallecer fueron personas con MMEG en unión libre, comparadas con las casadas (RM 0.70 IC95 %(0.49-0.99), $p=0.044$ ), con control prenatal oportuno (RM 0.67 IC95 %(0.45-1.01), $p=0.048$ ), región sureste de notificación (RM 0.59 IC95 %(0.39-0.87), $p=0.008$ ), región norte de residencia (RM 0.58 IC95 %(0.38-0.87), $p=0.009$ ), región norte de notificación (RM 0.57 IC95 %(0.37-0.86), $p=0.008$ ), región sureste de residencia (RM 0.57 IC95 %(0.38-0.84), $p=0.005$ ), región de notificación centro occidente (RM 0.43 IC95 %(0.22-0.78), $p=0.008$ ), entidad de residencia centro occidente (RM 0.35 IC95 %(0.17-0.67), $p=0.002$ ), y grupo de edad menos de 20 (RM 0.31 IC95 %(0.13-0.60), $p=0.002$ ).

**Tabla 2. Razón de momios para defunción en los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM	(IC 95 %)	p
Grupo de edad	20 - 35	REFERENCIA		
	Mayor 35	1.79	(1.22-2.59)	<b>0.003</b>
	Menor 20	0.31	(0.13-0.60)	<b>0.002</b>
Estado civil	Casada	REFERENCIA		
	Unión libre	0.70	(0.49-0.99)	<b>0.044</b>
	Separada	0.34	(0.02-1.76)	0.300
	Soltera	0.68	(0.38-1.18)	0.185
	Se desconoce	0.00	NA	0.970
Estado de salud a su ingreso	Delicada	REFERENCIA		
	Grave	1.94	(1.32-2.87)	<b>0.001</b>
	Muy Grave	4.04	(2.65-6.18)	<b>&lt;0.001</b>
Enfermedad asociada	Si	1.94	(1.38-2.72)	<b>&lt;0.001</b>
Obesidad	Si	2.02	(1.34-3.00)	<b>0.001</b>
Desnutrición	Si	NA	NA	0.977
Enfermedad específica	Si	1.52	(1.07-2.14)	<b>0.017</b>
Choque séptico	Si	5.93	(3.59-9.80)	<b>&lt;0.001</b>
Falla orgánica	Si	1.92	(1.22-3.16)	<b>0.007</b>
Falla cardíaca	Si	5.16	(2.28-11.57)	<b>&lt;0.001</b>
Falla renal	Si	3.19	(1.74-5.67)	<b>&lt;0.001</b>
Falla respiratoria	Si	1.62	(1.10-2.43)	<b>0.017</b>
Falla metabólica	Si	2.31	(1.21-4.24)	<b>0.008</b>

**Tabla 2. Razón de momios para defunción en los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM	(IC 95 %)	p
Ingreso a UCI	Si	2.32	(1.67-3.27)	<b>&lt;0.001</b>
Cirugía de emergencia	Si	1.58	(1.15-2.18)	<b>0.005</b>
Momento de la complicación	Anteparto	REFERENCIA		
	Intraparto	0.81	(0.35-1.64)	0.584
	Postparto	2.32	(1.48-3.56)	<b>&lt;0.001</b>
Control prenatal oportuno	Si	0.67	(0.45-1.01)	<b>0.048</b>
Entidad de notificación	Centro	REFERENCIA		
	Centro Occidente	0.43	(0.22-0.78)	<b>0.008</b>
	Norte	0.57	(0.37-0.86)	<b>0.008</b>
	Sureste	0.59	(0.39-0.87)	<b>0.008</b>
Entidad de residencia	Centro	REFERENCIA		
	Centro Occidente	0.35	(0.17-0.67)	<b>0.002</b>
	Norte	0.58	(0.38-0.87)	<b>0.009</b>
	Sureste	0.57	(0.38-0.84)	<b>0.005</b>
Manejo específico	Si	2.67	(1.73-4.29)	<b>&lt;0.001</b>
Grado de marginación por entidad	Muy Bajo	REFERENCIA		
	Bajo	3.80	(1.66-8.96)	<b>0.002</b>
	Medio	3.03	(1.59-6.28)	<b>0.001</b>
	Alto	2.43	(1.31-4.97)	<b>0.008</b>
	Muy Alto	5.16	(2.55-11.18)	<b>&lt;0.001</b>
Grado de marginación por municipio	Muy Bajo	REFERENCIA		
	Bajo	1.02	(0.63-1.62)	0.920
	Medio	1.51	(0.91-2.44)	0.098
	Alto	2.01	(1.24-3.20)	<b>0.004</b>
	Muy Alto	1.05	(0.39-2.39)	0.920

En gris se muestran los resultados estadísticamente significativos,  $\alpha=0.05$ .

Se realizó un estudio multivariable ajustando por grupo de edad, grado de marginación por municipio de residencia, primera consulta de control prenatal oportuna, entidad de notificación, enfermedad asociada, número de semanas de gestación, momento de la complicación, manejo específico, falla orgánica, estado de salud a su ingreso y el ingreso a UCI (Tabla 3).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo mayor de 35 años (RMa 1.68 IC95 % (1.10-2.53, p=0.015)), y el menor de 20 años (RMa 0.42 IC95 % (0.18-0.86, p=0.029)), en comparación con el grupo de edad de 20 a 35 años, el grado de marginación por municipio de residencia medio (RMa 1.97 IC95 % (1.10-3.49, p=0.021)) y alto (RMa 2.15 IC95 % (1.20-3.80, p=0.009)) en comparación con el muy bajo. El control prenatal oportuno (RMa 0.58 IC95 % (0.37-0.93, p=0.021)), región de notificación Centro Occidente (0.37 IC95 % (0.17-0.73, p=0.006)) y Sureste (RMa 0.37 IC95 % (0.23-0.59, p<0.001)) en comparación con la región Centro, el tener una enfermedad asociada (RMa 1.83 IC95 % (1.25-2.67, p=0.002)), la presencia de la complicación en el postparto (RMa 2.17 IC95 % (1.29-3.58, p=0.003)) comparado con el anteparto, el presentar una falla orgánica (RMa 2.03 IC95 % (1.19-3.59, p=0.012)), requerir de manejo específico (RMa 2.60 IC95 % (1.42-4.84, p=0.002)) y el número de semanas de gestación.

**Tabla 3. Modelo de regresión logística ajustado en los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM (univariable) (IC95 %, p)	RMa (multivariable) (IC95 %, p)
Grupo de edad	20 - 35	REFERENCIA	
	Mayor 35	<b>1.79 (1.22-2.59, p=0.003)</b>	<b>1.68 (1.10-2.53, p=0.015)</b>
	Menor 20	<b>0.31 (0.13-0.60, p=0.002)</b>	<b>0.42 (0.18-0.86, p=0.029)</b>
Grado de marginación por municipio	Muy Bajo	REFERENCIA	
	Bajo	1.02 (0.63-1.62, p=0.920)	1.06 (0.61-1.81, p=0.828)
	Medio	1.51 (0.91-2.44, p=0.098)	<b>1.97 (1.10-3.49, p=0.021)</b>
	Alto	<b>2.01 (1.24-3.20, p=0.004)</b>	<b>2.15 (1.20-3.80, p=0.009)</b>
	Muy Alto	1.05 (0.39-2.39, p=0.920)	1.37 (0.47-3.46, p=0.532)
Control prenatal oportuno	Si	<b>0.67 (0.45-1.01, p=0.048)</b>	<b>0.58 (0.37-0.93, p=0.021)</b>
Entidad de notificación	Centro	REFERENCIA	
	Centro Occidente	<b>0.43 (0.22-0.78, p=0.008)</b>	<b>0.37 (0.17-0.73, p=0.006)</b>
	Norte	<b>0.57 (0.37-0.86, p=0.008)</b>	1.09 (0.63-1.89, p=0.752)

**Tabla 3. Modelo de regresión logística ajustado en los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM (univariable) (IC95 %, p)	RMa (multivariable) (IC95 %, p)
	Sureste	<b>0.59 (0.39-0.87, p=0.008)</b>	<b>0.37 (0.23-0.59, p&lt;0.001)</b>
Ingreso a UCI	Si	<b>2.32 (1.67-3.27, p&lt;0.001)</b>	1.53 (0.98-2.45, p=0.066)
Enfermedad asociada	Si	<b>1.94 (1.38-2.72, p&lt;0.001)</b>	<b>1.83 (1.25-2.67, p=0.002)</b>
Semanas de gestación		<b>0.97 (0.96-0.98, p&lt;0.001)</b>	<b>0.97 (0.96-0.99, p&lt;0.001)</b>
Momento de la complicación	Anteparto	REFERENCIA	
	Intraparto	0.81 (0.35-1.64, p=0.584)	0.86 (0.35-1.89, p=0.726)
	Postparto	<b>2.32 (1.48-3.56, p&lt;0.001)</b>	<b>2.17 (1.29-3.58, p=0.003)</b>
Falla orgánica	Si	<b>1.92 (1.22-3.16, p=0.007)</b>	<b>2.03 (1.19-3.59, p=0.012)</b>
Manejo específico	Si	<b>2.67 (1.73-4.29, p&lt;0.001)</b>	<b>2.60 (1.42-4.84, p=0.002)</b>
Estado de salud a su ingreso	Delicada	REFERENCIA	
	Grave	<b>1.94 (1.32-2.87, p=0.001)</b>	<b>1.67 (1.08-2.61, p=0.023)</b>
	Muy Grave	<b>4.04 (2.65-6.18, p&lt;0.001)</b>	<b>3.17 (1.92-5.28, p&lt;0.001)</b>

En gris se muestran los resultados estadísticamente significativos,  $\alpha=0.05$ .

Validación de modelo de regresión logística:

La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow dio una p de 0.5, área bajo la curva del operador del receptor de 0.78, indicando un adecuado ajuste, y una correcta clasificación del 85.1 % de los casos.

De acuerdo con lo planteado en el objetivo secundario de describir las diferencias encontradas al evaluar los factores relacionados con mortalidad materna por COVID-19 en comparación con otras causas, se realizó un análisis estratificado de cada factor de riesgo por categorías separadas con y sin COVID-19. En la tabla 4 se muestran las variables en las cuales se encontró una interacción significativa con el diagnóstico de COVID-19. Se observó que la variable de enfermedad asociada únicamente encontró diferencias estadísticamente significativas en el grupo de personas con MMEG y COVID-19. Las variables de enfermedad hematológica, neumopatía, preclamsia severa, eclampsia, falla vascular, falla en la coagulación, falla hepática, falla neurológica, transfusión de más de tres unidades, control prenatal adecuado, solo mostraron diferencias estadísticamente significativas en las personas con MMEG que presentaron otros diagnósticos. Las variables de obesidad, enfermedad específica y cirugía de emergencia pasaron de incrementar el riesgo en las personas con MMEG y COVID-19 (RM 2.02 IC95 % (1.34-3.00, p=0.001),



RM 1.52 IC95 %(1.07-2.14, p=0.017) y RM 1.58 IC95 %(1.15-2.18, p=0.005)) a disminuirlo en las personas con MMEG y un diagnóstico diferente a COVID-19 (RM 0.53 IC95 %(0.35-0.76, p=0.001), RM 0.45 IC95 %(0.34-0.60, p<0.001) y RM 0.68 IC95 %(0.54-0.87, p=0.002)). El control prenatal oportuno representó una disminución de riesgo en las personas con diagnóstico de MMEG y COVID-19 a fallecer (RM 0.67 IC95 %(0.45-1.01, p=0.048)) y lo incrementó en aquellas con MMEG y un diagnóstico diferente de COVID-19 (1.94 IC95 %(1.41-2.74, p<0.001)).

**Tabla 4. Variables con significancia estadística en la interacción con diagnóstico de COVID-19, en personas con MMEG, México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM en personas con MMEG y COVID-19 para fallecer (n=1,126, 4.8 %)	RM en personas con MMEG y sin COVID-19 para fallecer (n=22,257, 95.2 %)	p interacción (*COVID-19)
Grupo de edad	20 - 35	-	-	<b>0.034</b>
	Mayor 35	1.79 (1.22-2.59, p=0.003)	1.52 (1.12-2.02, p=0.005)	
	Menor 20	0.31 (0.13-0.60, p=0.002)	0.76 (0.53-1.06, p=0.113)	
Estado civil	Casada	-	-	<b>0.004</b>
	Unión libre	0.70 (0.49-0.99, p=0.044)	0.59 (0.45-0.77, p<0.001)	
	Separada	0.34 (0.02-1.76, p=0.300)	1.04 (0.25-2.82, p=0.941)	
	Soltera	0.68 (0.38-1.18, p=0.185)	0.69 (0.46-1.02, p=0.073)	
	Se desconoce	0.00 (NA-29977.87, p=0.970)	4.13 (1.42-9.51, p=0.003)	
Escolaridad	Licenciatura	-	-	<b>0.025</b>
	Preparatoria	1.14 (0.67-1.98, p=0.641)	0.78 (0.51-1.24, p=0.285)	
	Secundaria	0.67 (0.40-1.15, p=0.136)	0.63 (0.41-0.98, p=0.033)	
	Primaria	1.18 (0.66-2.15, p=0.577)	1.04 (0.67-1.65, p=0.864)	
	Ninguna	0.67 (0.10-2.62, p=0.613)	1.41 (0.65-2.82, p=0.359)	



**Tabla 4. Variables con significancia estadística en la interacción con diagnóstico de COVID-19, en personas con MMEG, México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM en personas con MMEG y COVID-19 para fallecer (n=1,126, 4.8 %)	RM en personas con MMEG y sin COVID-19 para fallecer (n=22,257, 95.2 %)	p interacción (*COVID-19)
	Se Ignora	0.66 (0.29-1.44, p=0.311)	2.08 (1.14-3.72, p=0.015)	
Migrante	Si	0.00 (NA-2537917728.28, p=0.971)	3.00 (0.73-8.09, p=0.063)	<b>0.042</b>
Estado de salud a su ingreso	Delicada	-	-	<b>&lt;0.001</b>
	Grave	1.94 (1.32-2.87, p=0.001)	2.98 (2.10-4.25, p<0.001)	
	Muy Grave	4.04 (2.65-6.18, p<0.001)	32.39 (23.91-44.47, p<0.001)	
Enfermedad asociada	Si	1.94 (1.38-2.72, p<0.001)	0.96 (0.73-1.26, p=0.795)	<b>0.002</b>
Obesidad	Si	2.02 (1.34-3.00, p=0.001)	0.53 (0.35-0.76, p=0.001)	<b>&lt;0.001</b>
Enfermedad hematológica	Si	0.00 (NA-23690957689419464.00, p=0.977)	6.23 (2.77-12.12, p<0.001)	<b>0.018</b>
Neumopatía	Si	1.61 (0.77-3.12, p=0.178)	6.27 (1.89-15.46, p<0.001)	0.050
Enfermedad específica	Si	1.52 (1.07-2.14, p=0.017)	0.45 (0.34-0.60, p<0.001)	<b>&lt;0.001</b>
Preclamsia severa	Si	0.58 (0.32-0.99, p=0.057)	0.13 (0.10-0.18, p<0.001)	
Eclampsia	Si	0.90 (0.36-1.92, p=0.799)	2.36 (1.66-3.27, p<0.001)	<b>0.023</b>
Choque séptico	Si	5.93 (3.59-9.80, p<0.001)	16.25 (11.77-22.11, p<0.001)	<b>0.001</b>
Falla orgánica	Si	1.92 (1.22-3.16, p=0.007)	15.03 (10.80-21.52, p<0.001)	<b>&lt;0.001</b>

**Tabla 4. Variables con significancia estadística en la interacción con diagnóstico de COVID-19, en personas con MMEG, México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM en personas con MMEG y COVID-19 para fallecer (n=1,126, 4.8 %)	RM en personas con MMEG y sin COVID-19 para fallecer (n=22,257, 95.2 %)	p interacción (*COVID-19)
Falla cardiaca	Si	5.16 (2.28-11.57, p<0.001)	15.59 (11.50-20.88, p<0.001)	<b>0.012</b>
Falla vascular	Si	0.71 (0.24-1.67, p=0.473)	1.91 (1.42-2.53, p<0.001)	<b>0.031</b>
Falla en la coagulación	Si	1.95 (0.85-4.11, p=0.092)	5.45 (4.06-7.22, p<0.001)	<b>0.011</b>
Falla hepática	Si	1.33 (0.49-3.11, p=0.535)	5.69 (4.04-7.84, p<0.001)	<b>0.001</b>
Falla neurológica	Si	1.90 (0.68-4.64, p=0.184)	15.28 (11.08-20.77, p<0.001)	<b>&lt;0.001</b>
Falla renal	Si	3.19 (1.74-5.67, p<0.001)	6.29 (4.72-8.28, p<0.001)	<b>0.038</b>
Falla respiratoria	Si	1.62 (1.10-2.43, p=0.017)	23.81 (18.28-30.88, p<0.001)	<b>&lt;0.001</b>
Ingreso a UCI	Si	2.32 (1.67-3.27, p<0.001)	4.17 (3.28-5.31, p<0.001)	<b>0.006</b>
Cirugía de emergencia	Si	1.58 (1.15-2.18, p=0.005)	0.68 (0.54-0.87, p=0.002)	<b>&lt;0.001</b>
Transfusión de más de tres unidades	Si	1.62 (0.84-2.94, p=0.125)	4.12 (3.21-5.27, p<0.001)	<b>0.004</b>
Control prenatal adecuado	Si	0.78 (0.57-1.08, p=0.131)	0.34 (0.27-0.44, p<0.001)	<b>&lt;0.001</b>
Control prenatal oportuno	Si	0.67 (0.45-1.01, p=0.048)	1.94 (1.41-2.74, p<0.001)	
Entidad residencia de	Centro	-	-	<b>0.038</b>
	Centro Occidente	0.35 (0.17-0.67, p=0.002)	0.78 (0.56-1.08, p=0.137)	
	Norte	0.58 (0.38-0.87, p=0.009)	0.78 (0.56-1.08, p=0.143)	

**Tabla 4. Variables con significancia estadística en la interacción con diagnóstico de COVID-19, en personas con MMEG, México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RM en personas con MMEG y COVID-19 para fallecer (n=1,126, 4.8 %)	RM en personas con MMEG y sin COVID-19 para fallecer (n=22,257, 95.2 %)	p interacción (*COVID-19)
	Sureste	0.57 (0.38-0.84, p=0.005)	0.70 (0.51-0.97, p=0.031)	
Días de estancia dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos.		<0.001	<0.001	<b>&lt;0.001</b>
Número de comorbilidades		<0.001	0.954	<b>0.021</b>

En gris se muestran los resultados estadísticamente significativos,  $\alpha=0.05$ .

Posteriormente, se realizó una regresión logística donde se incluyeron algunos de estos términos de interacción, para estudiar el riesgo de fallecer de una persona con MMEG.

En la tabla 5 se presenta el análisis de riesgo bivariado que se obtuvo en las variables y en las interacciones que se introdujeron al modelo de regresión logística.

**Tabla 5. Razón de momios para defunción de casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave en México 2020-2021, de las variables que se introdujeron al de regresión logística.**

Variable	Niveles	RM (IC95 %, p) (bivariable)	Interacción con COVID-19
COVID-19	Si	<b>15.22 (12.45-18.56, p&lt;0.001)</b>	-
Grupo de edad	20 - 35	REFERENCIA	
	Mayor 35	<b>1.52 (1.12-2.02, p=0.005)</b>	1.18 (0.73-1.90, p=0.504)
	Menor 20	0.76 (0.53-1.06, p=0.113)	<b>0.40(0.17-0.87, p=0.028)</b>
Grado de marginación por municipio	Muy Bajo	REFERENCIA	
	Bajo	1.02 (0.78-1.31, p=0.904)	-
	Medio	0.97 (0.71-1.31, p=0.855)	-
	Alto	1.27 (0.95-1.69, p=0.100)	-

**Tabla 5. Razón de momios para defunción de casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave en México 2020-2021, de las variables que se introdujeron al de regresión logística.**

Variable	Niveles	RM (IC95 %, p) (bivariable)	Interacción con COVID-19
	Muy Alto	1.23 (0.85-1.72, p=0.256)	-
Control prenatal oportuno	Si	<b>1.94 (1.41-2.74, p&lt;0.001)</b>	<b>0.34(0.20-0.58, p&lt;0.001)</b>
Control prenatal adecuado	Si	<b>0.34 (0.27-0.44, p&lt;0.001)</b>	<b>2.27 (1.51-3.40, p&lt;0.001)</b>
Entidad de notificación	Centro	REFERENCIA	
	Centro Occidente	<b>0.58 (0.44-0.76, p&lt;0.001)</b>	-
	Norte	<b>0.76 (0.59-0.98, p=0.033)</b>	-
	Sureste	<b>0.75 (0.59-0.95, p=0.018)</b>	-
Ingreso a UCI	Si	<b>4.17 (3.28-5.31, p&lt;0.001)</b>	<b>0.56(0.37-0.85,p=0.006)</b>
Enfermedad asociada	Si	0.96 (0.73-1.26, p=0.795)	<b>2.01 (1.31-3.11, p=0.002)</b>
Enfermedad específica	Si	<b>0.45 (0.34-0.60, p&lt;0.001)</b>	<b>3.38 (2.16-5.23, p&lt;0.001)</b>
Falla orgánica	Si	<b>15.03(10.80-21.52,p&lt;0.001)</b>	<b>0.13 (0.07-0.23, p&lt;0.001)</b>
Estado de salud a su ingreso	Delicada	REFERENCIA	
	Grave	<b>2.98 (2.10-4.25, p&lt;0.001)</b>	0.65 (0.39-1.10, p=0.106)
	Muy Grave	<b>32.39(23.91-44.47,p&lt;0.001)</b>	<b>0.12 (0.07-0.21, p&lt;0.001)</b>
Obesidad	Si	<b>0.53 (0.35-0.76, p=0.001)</b>	<b>3.82(2.20-6.72, p&lt;0.001)</b>

En gris se muestran los resultados estadísticamente significativos,  $\alpha=0.05$ .

A continuación, en la tabla 6 se presentan los resultados obtenidos posterior a la regresión logística, tanto para las variables independientes, como para las interacciones con COVID-19, que se introdujeron al modelo.

El tener el diagnóstico de COVID-19 incrementó el riesgo de fallecer posterior a la regresión logística ajustada (de RMa 15.22 IC95 % (12.45-18.56, p<0.001) a RMa 22.65 IC95 % (8.99-56.17, p<0.001)).

Se observó un incremento en la posibilidad de fallecer en el grupo de edad mayor de 35 (RMa 1.38 IC95 % (1.00-1.89, p=0.046)), control prenatal oportuno (RMa 1.50 IC95 % (1.07-2.14, p=0.023)), ingreso a UCI (RMa 1.65 IC95 % (1.26-2.17, p<0.001)), falla orgánica (RMa 8.40 IC95 % (5.91-12.26, p<0.001)), estado de salud a su ingreso grave (RMa 2.02 IC95 % (1.40-2.93, p<0.001)), muy grave (RMa 14.40 IC95 % (10.23-20.49, p<0.001)).

Los factores que disminuyeron la posibilidad de fallecer fueron el grupo de edad menor de 20 (RMa 0.62 IC95 %(0.42-0.88, p=0.009)), el control prenatal adecuado (RMa 0.50 IC95 %(0.38-0.65, p<0.001)), ser atendido en la región Sureste en comparación con la región centro (RMa 0.52 IC95 %(0.39-0.68, p<0.001)), contar con una enfermedad específica (RMa 0.48 IC95 %(0.36-0.66, p<0.001)) y con el diagnóstico de obesidad (RMa 0.56 IC95 %(0.34-0.94, p=0.029)).

**Tabla 6. Modelo de regresión logística en los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con variables de interacción con el diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RMa (multivariable) (IC95 %, p)	RMa (multivariable) (IC95 %, p) con interacción con COVID-19 (variable*COVID-19)
COVID-19	Si	<b>22.65 (8.99-56.17, p&lt;0.001)</b>	NA
Grupo de edad	20 - 35	REFERENCIA	
	Mayor 35	<b>1.38 (1.00-1.89, p=0.046)</b>	1.18 (0.71-1.98, p=0.520)
	Menor 20	<b>0.62 (0.42-0.88, p=0.009)</b>	0.56(0.23-1.24, p=0.174)
Grado de marginación por municipio	Muy Bajo	REFERENCIA	NA
	Bajo	1.10 (0.81-1.47, p=0.536)	NA
	Medio	1.36 (0.95-1.92, p=0.084)	NA
	Alto	1.35 (0.95-1.89, p=0.085)	NA
	Muy Alto	1.31 (0.87-1.94, p=0.190)	NA
Control prenatal oportuno	Si	<b>1.50 (1.07-2.14, p=0.023)</b>	<b>0.42 (0.24-0.74, p=0.002)</b>
Control prenatal adecuado	Si	<b>0.50 (0.38-0.65, p&lt;0.001)</b>	<b>1.77 (1.15-2.73, p=0.010)</b>
Entidad de notificación	Centro	REFERENCIA	NA
	Centro Occidente	1.23 (0.88-1.69, p=0.219)	NA
	Norte	1.30 (0.95-1.76, p=0.097)	NA
	Sureste	<b>0.52 (0.39-0.68, p&lt;0.001)</b>	NA
Ingreso a UCI	Si	<b>1.65 (1.26-2.17, p&lt;0.001)</b>	1.20(0.77-1.90, p=0.420)
Enfermedad asociada	Si	1.08 (0.74-1.56, p=0.674)	1.45 (0.78-2.68, p=0.243)
Enfermedad específica	Si	<b>0.48 (0.36-0.66, p&lt;0.001)</b>	<b>2.80 (1.70-4.57, p&lt;0.001)</b>

**Tabla 6. Modelo de regresión logística en los casos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave con variables de interacción con el diagnóstico de COVID-19, en México 2020-2021.**

Variable	Niveles	RMa (multivariable) (IC95 %, p)	RMa (multivariable) (IC95 %, p) con interacción con COVID-19 (variable*COVID-19)
Falla orgánica	Si	<b>8.40 (5.91-12.26, p&lt;0.001)</b>	<b>0.23(0.12-0.4,p&lt;0.001)</b>
Estado de salud a su ingreso	Delicada	REFERENCIA	
	Grave	<b>2.02 (1.40-2.93, p&lt;0.001)</b>	0.92(0.53-1.60,p=0.766)
	Muy Grave	<b>14.40(10.23-20.49, p&lt;0.001)</b>	<b>0.24(0.14-0.4,p&lt;0.001)</b>
Obesidad	Si	<b>0.56 (0.34-0.94, p=0.029)</b>	2.03 (0.93-4.47, p=0.07)

NA: No aplica, debido a que esa variable no se introdujo con término de interacción al modelo.  
En gris se muestran los resultados estadísticamente significativos,  $\alpha=0.05$ .

Validación de modelo de regresión logística:

La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow dio una p de 0.6, área bajo la curva del operador del receptor de 0.92, indicando un adecuado ajuste, y una correcta clasificación del 98.1 % de los casos.

## DISCUSIÓN

En este estudio se evaluaron los factores relacionados con mortalidad materna en la población con MMEG y diagnóstico de COVID-19 en México, del 28 de febrero de 2020 al 31 de diciembre de 2021. Se encontró que el grupo de edad que mayor posibilidad de fallecer presentó fue el de mayores de 35 años, el tener obesidad incrementó 1.02 veces la posibilidad de fallecer, dato que coincide con los datos del Sistema de Vigilancia Obstétrica del Reino Unido donde encontraron que la raza negra, la edad avanzada ( $\geq 35$  años) y el sobrepeso u obesidad eran los factores de riesgo de hospitalización entre las personas embarazadas por COVID-19, dato que también describe Allotey en su metaanálisis [5, 66].

A diferencia de los datos de Surveillance for Emergency Threats to Mothers and Babies Network en los Estados Unidos y del informe de la Red de Unidades de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano que describieron que la edad avanzada y las afecciones médicas subyacentes, como la enfermedad pulmonar crónica, la hipertensión crónica y la diabetes mellitus pregestacional, se asociaron con una COVID-19 más grave en el embarazo [3, 67], en la población de estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el diagnóstico de diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, y neumopatía, entre los casos que fallecieron y los que no. Sin embargo, el tener una enfermedad asociada en personas con MMEG y COVID-19, incrementó 94 % la posibilidad de fallecer comparado con quienes no tenían alguna enfermedad asociada, así también el presentar alguna enfermedad específica tal como preeclampsia, eclampsia, choque hipovolémico y choque séptico, así como la presencia de alguna falla orgánica, incrementó la posibilidad





de fallecer un 92 %. El manejo específico, dentro del cual se encuentra el ingreso a UCI, cirugía de urgencia o transfusión sanguínea aguda, incrementó 1.67 veces la posibilidad de fallecer, el ingreso a UCI por si solo la incrementó 1.32 veces y la cirugía de emergencia 58 %. En la variable de transfusión de más de tres unidades, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La pandemia de COVID-19 ha afectado de manera desproporcionada a pacientes y comunidades vulnerables tanto por factores médicos como por determinantes sociales de la salud [68]. Las variables biológicas presentaron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables sociales tales como el estado civil, la escolaridad, ocupación, institución de atención, el reconocerse como indígena o ser migrante, variables que en otros estudios presentan un aumento en la mortalidad tanto en MMEG como en COVID-19 de manera separada [69–71]. Al no presentarse se podría pensar que el incremento de las defunciones se debió a variables biológicas más que a otras variables sociales. Las variables sociodemográficas que presentaron diferencias estadísticamente significativas fueron la entidad de notificación, entidad de residencia, grado de marginación por entidad y por municipio. También se incrementó la posibilidad de fallecer en las personas con una enfermedad asociada, y con un grado de marginación medio y alto, tal como lo describe Graham al mencionar que se presentó un retraso en la atención adecuada durante la pandemia y que este deterioró en varias medidas la salud materna, lo cual fue más pronunciado en entornos de bajos recursos [72, 73], el momento de atención en el que más se presentaron defunciones fue en el postparto, tal como se observó con la influenza H1N1 2009 [74] y como ya se ha descrito en COVID-19 [75]. En un análisis multivariado en Brasil el período posparto se asoció con las posibilidades más altas de fallecer (RM 1.90, IC 95 % (1.53-2.35)) [76].

Se ha descrito asociación del estado civil con la mortalidad materna, las mujeres solteras tienen tasas de mortalidad 1.9 veces (RR 1.87; IC 95 % (1.75-1.99)) más altas que las mujeres casadas [77], efecto que no se describe en este estudio, ya que no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

El control prenatal oportuno disminuyó la posibilidad de fallecer un 33 %, la región con mayor posibilidad para fallecer fue cuando la notificación y la residencia de la persona fue en la región centro, que abarca los estados de Ciudad de México, Guerrero, Hidalgo, Estado de México, Morelos, Puebla, Tlaxcala y Oaxaca. De los cuales ya se había descrito que Guerrero y Morelos presentaban un incremento en la razón de mortalidad materna por COVID-19 [65].

Como objetivo secundario se procedió a estudiar a la totalidad de las personas con MMEG, con COVID-19 y con otros diagnósticos, para ver las variables que presentaban una interacción significativa con el diagnóstico de COVID-19, además se calculó la razón de momios en ambos grupos de población para fallecer, la escolaridad presentó diferencias estadísticamente significativas en otros diagnósticos, diferentes a COVID-19, el tener una enfermedad asociada resultó ser únicamente significativo en los grupos con COVID-19, la obesidad de ser un factor de riesgo en el grupo con COVID-19, se comportó como un factor protector en el grupo con otros diagnósticos.

Otras enfermedades como las enfermedades hematológicas, la neumopatía, la preeclampsia y eclampsia, la falla orgánica, falla en la coagulación, falla hepática y



falla neurológica pasaron a presentar diferencias estadísticamente significativas para fallecer en el grupo con otros diagnósticos, no así en el grupo con COVID-19.

Finalmente, estas últimas variables al ajustarlas en el modelo de regresión logística demostraron que el diagnóstico de COVID-19 incrementó la posibilidad de fallecer en personas con MMEG de 14.22 veces a 21.65 veces, muy similar a lo descrito por la cohorte internacional INTERCOVID donde se describe que las personas embarazadas con COVID-19 tenían un riesgo 5.04 veces mayor de ingreso en la UCI, y un riesgo relativo de mortalidad materna 22.3 veces mayor, donde además destacaron que incluso los pacientes asintomáticos con COVID-19 tenían un mayor riesgo de morbilidad materna [64], el control prenatal adecuado se comportó como un factor protector y el control prenatal oportuno incrementó la posibilidad de fallecer, sobre esto el Registro de Salud Materna y Neonatal de la Red Global para la Salud de la Mujer y el Niño, describe como se observó una disminución en el número de consultas de atención prenatal, comparado con el periodo previo a la pandemia por COVID-19 [78]. La enfermedad asociada no presentó diferencias estadísticamente significativas, y la obesidad se comportó como un factor protector, dato que difiere de lo publicado, donde el riesgo de muerte materna aumentó con el IMC, ya que se multiplicó por 1.6 en personas con sobrepeso y más del triple en personas embarazadas con obesidad severa [79].

Dado que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables sociales en las personas con COVID-19, comparando a las que fallecieron y a las que no, se podría pensar que el mayor riesgo de gravedad de la enfermedad en el embarazo puede deberse a cambios mecánicos, como la disminución del volumen pulmonar, cambios inmunológicos y un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica[59]. Se ha demostrado que los factores de riesgo de COVID-19 grave son similares entre las personas embarazadas y no embarazadas.

## CONCLUSIONES

Los factores médicos, incluidos el aumento de la edad materna, la obesidad y el tener una enfermedad asociada, han demostrado una asociación con un mayor riesgo de fallecer en las personas con MMEG y COVID-19, factores de riesgo que se presentan también en las personas no embarazadas. Dentro de los factores de riesgo también se encuentran variables sociales como el grado de marginación, el mal control prenatal y la entidad de notificación. Sin embargo, otras variables sociales como escolaridad, estado civil y ocupación parecen no influir en la mortalidad materna en el grupo con COVID-19, como lo hace en el resto de los diagnósticos.



CRONOGRAMA

Actividad	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023
Envío a comités de ética/investigación								
Recopilación de datos								
Limpieza de base de datos								
Análisis estadístico								
Resultados								
Discusión								
Conclusiones								
Revisión y aprobación del documento final.								
Envío para aprobación								



## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo se apegó a las disposiciones contempladas en la Ley General de Salud en la Fracción II del artículo 41 Bis, donde se indica que el estudio sea evaluado por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación, que para este protocolo pertenecen a la Dirección General de Epidemiología[80].

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud, en su artículo 17, se establece que se trata de una investigación sin riesgo para los individuos involucrados, al tratarse de un análisis secundario de bases de datos, empleando investigación documental retrospectiva, sin intervención o modificación intencionada en las variables[80].

Una vez que el protocolo fue aceptado por las autoridades correspondientes, se emitió un oficio a la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades no Transmisibles de la Dirección General de Epidemiología, para la solicitud y permiso de uso de la base de datos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave y la base de datos de Mortalidad Materna, ambas con corte del 2020 al 2021, no se realizó ninguna intervención que afectara la integridad y privacidad de los participantes sujetos de estudio, se hizo uso de las variables nominales para hacer el cruce entre ambas bases, para el análisis posterior se eliminó de la base de trabajo, las variables nominales que ayudaran a la identificación de los casos (Nombre, Apellido paterno, Apellido materno, CURP).

Se solicitó excusar el consentimiento informado para la información de cada uno de los individuos involucrados en dicho estudio, debido a que no puede obtenerse para cada una de las personas, apegándose con el artículo 32 de la Declaración de Helsinki[81].

De acuerdo con el artículo 25 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos se cumplió con el derecho de todo individuo a alcanzar un nivel de vida apropiado que le asegure el bienestar, salud y servicios básicos indispensables. De igual manera, se protegió los derechos humanos, considerando la dignidad, equidad en el acceso a los servicios de salud[82].

Así mismo cumplió con los principios fundamentales de la ética de la investigación; se cubren los principios de: Beneficencia, No maleficencia, Justicia y Equidad, ya que el presente estudio identificó algunas de las características epidemiológicas de los factores de riesgo relacionados con la mortalidad materna por COVID-19, contribuyendo a identificar la frecuencia de la misma y su distribución en el territorio nacional, lo cual contribuye a dar elementos para generar nuevo conocimiento y de esta manera, se puedan mejorar las políticas en salud[83].

La investigadora principal, el director y asesor del protocolo de investigación declararon que no existe conflicto de interés económico, personal ni de otro tipo en dicho estudio[83].



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**DGE**  
DIRECCIÓN GENERAL  
DE EPIDEMIOLOGÍA



RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

**Recursos humanos:**

**Alumna:** Temis Silvia Johanna Espinosa Badillo

**Director de protocolo de investigación:** Dr. Darío Alaniz Cuevas

**Asesor de protocolo de investigación:** Dr. Marcelino Esparza Aguilar

**Materiales:**

Equipo de cómputo propio.

Software RStudio para lenguaje de programación R.

Base del Sistema de Vigilancia de Mortalidad Materna, México.

Base del Sistema de Morbilidad Materna Extremadamente Grave.

**Financieros:**

Beca otorgada por la residencia médica en epidemiología de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud.



## REFERENCIAS

- [1] OMS. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. *Ginebra, Suiza*, <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline> (2021, accessed 9 September 2021).
- [2] Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *AJOG Glob Rep* 2021; 225: 522.e1.
- [3] Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2021; 137: 571.
- [4] Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at  $\geq 20$  weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 764–768.
- [5] Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *The BMJ*; 370. Epub ahead of print 1 September 2020. DOI: 10.1136/BMJ.M3320.
- [6] ONU México. COVID-19 es la principal causa de muerte materna en México. *México*, <https://coronavirus.onu.org.mx/covid-19-es-la-principal-causa-de-muerte-materna-en-mexico> (2021, accessed 19 December 2021).
- [7] de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14: 523–534.
- [8] Wilder-Smith A, Telesman MD, Heng BH, et al. Asymptomatic SARS Coronavirus Infection among Healthcare Workers, Singapore. *J Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1142.
- [9] Jartti L, Langen H, Söderlund-Venermo M, et al. New Respiratory Viruses and the Elderly. *Open Respir Med J* 2011; 5: 61.
- [10] Pyrc K, Berkhout B, Hoek L van der. The Novel Human Coronaviruses NL63 and HKU1. *J Virol* 2007; 81: 3051.
- [11] Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Pangolin homology associated with 2019-nCoV. *bioRxiv* 2020; 2020.02.19.950253.
- [12] Wang L, Byrum B, Zhang Y. Detection and Genetic Characterization of Deltacoronavirus in Pigs, Ohio, USA, 2014. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 1227.
- [13] Zeng ZQ, Chen DH, Tan WP, et al. Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37: 363.
- [14] Graham Carlos W, Dela Cruz CS, Cao B, et al. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: P7–P8.
- [15] Santarpia JL, Rivera DN, Herrera VL, et al. Aerosol and Surface Transmission Potential of SARS-CoV-2. *medRxiv* 2020; 2020.03.23.20039446.
- [16] Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395: 809.
- [17] Organización Mundial de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (10ma revisión) CIE X. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD-10* 2015; F00-F99.
- [18] Berdzuli N, Lomia N, Staff AC, et al. Audit of Early and Late Maternal Deaths in Georgia: Potential for Improving Substandard Obstetric Care. *Int J Womens Health* 2021; 13: 219.





- [19] Kassebaum NJ, Barber RM, Dandona L, et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1812.
- [20] Department of Reproductive Health and Research WHO. *Maternal mortality, evidence brief*. Ginebra, Suiza, 2019.
- [21] UNICEF. Tasas y estadísticas de mortalidad materna. Nueva York, <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/maternal-mortality/> (2021, accessed 4 June 2022).
- [22] Cross S, Bell JS, Graham WJ. What you count is what you target: the implications of maternal death classification for tracking progress towards reducing maternal mortality in developing countries. *Bull World Health Organ* 2010; 88: 147.
- [23] Sachs J, McArthur J. The Millennium Project: a plan for meeting the Millennium Development Goals. *The Lancet* 2005; 365: 347–353.
- [24] SSA/SPPS/DGE. *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la notificación inmediata de muertes maternas*.
- [25] Lamadrid-Figueroa H, Montoya A, Fritz J, et al. Towards an Inclusive and Evidence-Based Definition of the Maternal Mortality Ratio: An Analysis of the Distribution of Time after Delivery of Maternal Deaths in Mexico, 2010-2013. *PLoS One*; 11. Epub ahead of print 16 June 2016. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0157495.
- [26] Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud. Secretaría de Salud. *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la morbilidad materna extremadamente grave* . 2021.
- [27] OMS. Según un informe de las Naciones Unidas, las cifras de supervivencia maternoinfantil son más elevadas que nunca. *Ginebra, Suiza* , <https://www.who.int/es/news/item/19-09-2019-more-women-and-children-survive-today-than-ever-before-un-report> (2019, accessed 4 June 2022).
- [28] Blencowe H, Cousens S, Jassir FB, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: A systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e98–e108.
- [29] UNFPA, UNICEF, WHO, et al. Trends in Maternal Mortality: 2000 to 2017. *New York* 2019; 104.
- [30] OPS. Un tercio de las embarazadas con COVID-19 no pudo acceder a tiempo a cuidados críticos que salvan vidas. *Washington D.C.*, <https://www.paho.org/es/noticias/2-3-2022-tercio-embarazadas-con-covid-19-no-pudo-acceder-tiempo-cuidados-criticos-que> (2022, accessed 11 June 2022).
- [31] Mendez-Dominguez N, Santos-Zaldívar K, Gomez-Carro S, et al. Maternal mortality during the COVID-19 pandemic in Mexico: a preliminary analysis during the first year. *BMC Public Health*; 21. Epub ahead of print 2 July 2021. DOI: 10.1186/S12889-021-11325-3.
- [32] Ibargüengoitia Ochoa F, Lira Plascencia J, Sepúlveda C. Mortalidad materna por COVID-19 en México. *Ginecol Obstet Mex* 2021; 9: 89–748.
- [33] Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención, y Promoción a la Salud. Secretaría de Salud. Informe epidemiológico semanal de embarazadas y puérperas estudiadas, ante sospecha de COVID-19.
- [34] Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud. Secretaría de Salud. Informe Semanal De Notificación Inmediata De Muerte Materna SE 21.



- [35] del Rocío Sánchez Díaz M, Cuevas DA. Sistema de vigilancia epidemiológica sobre morbilidad materna severa. *Boletín CONAMED* 2019; 25: 1–16.
- [36] Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e323–e333.
- [37] O’Kelly B, Lambert JS. Vector-borne diseases in pregnancy. *Ther Adv Infect Dis*; 7. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1177/2049936120941725.
- [38] Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020; 20: 1.
- [39] Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, et al. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2015; 73: 199.
- [40] Hall OJ, Klein SL. Progesterone-based compounds affect immune responses and susceptibility to infections at diverse mucosal sites. *Mucosal Immunol* 2017; 10: 1097–1107.
- [41] Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev* 2020; 7: 998–1002.
- [42] Vanders RL, Gibson PG, Murphy VE, et al. Plasmacytoid dendritic cells and CD8 T cells from pregnant women show altered phenotype and function following H1N1/09 infection. *J Infect Dis* 2013; 208: 1062–1070.
- [43] Young BC, Stanic AK, Panda B, et al. Longitudinal expression of Toll-like receptors on dendritic cells in uncomplicated pregnancy and postpartum. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 445.e1.
- [44] Brandstadter JD, Yang Y. Natural Killer Cell Responses to Viral Infection. *J Innate Immun* 2011; 3: 274.
- [45] Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med*; 33. Epub ahead of print 2005. DOI: 10.1097/01.CCM.0000182483.24836.66.
- [46] Ji HL, Zhao R, Matalon S, et al. Elevated Plasmin(ogen) as a Common Risk Factor for COVID-19 Susceptibility. *Physiol Rev* 2020; 100: 1065.
- [47] di Renzo GC, Giardina I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 135.
- [48] Mullins E, Evans D, Viner RM, et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 586–592.
- [49] Li X, Sun X, Carmeliet P. Hallmarks of Endothelial Cell Metabolism in Health and Disease. *Cell Metab* 2019; 30: 414–433.
- [50] di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2: 100107.
- [51] Ríos-Silva M, Murillo-Zamora E, Mendoza-Cano O, et al. COVID-19 mortality among pregnant women in Mexico: A retrospective cohort study. *J Glob Health*; 10. Epub ahead of print 1 December 2020. DOI: 10.7189/JOGH.10.020512.
- [52] Maza-Arnedo F, Paternina-Caicedo A, Sosa CG, et al. Maternal mortality linked to COVID-19 in Latin America: Results from a multi-country collaborative database of 447 deaths. *Lancet Reg Health Am*; 12. Epub ahead of print August 2022. DOI: 10.1016/J.LANA.2022.100269.
- [53] DeBolt CA, Bianco A, Limaye MA, et al. Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224: 510.e1-510.e12.



- [54] Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 415–426.
- [55] Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. *Obesity* 2020; 28: 1826–1832.
- [56] López-Rodríguez G, Galván M, Galván Valencia O, et al. Comorbilidades asociadas a mortalidad materna por COVID-19 en México. *Gac Med Mex* 2021; 157: 618–622.
- [57] Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, et al. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 57: 224–231.
- [58] Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, et al. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57: 224–231.
- [59] Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1641–1647.
- [60] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497.
- [61] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199.
- [62] Chavan G. Impact of COVID-19 infection on maternal near miss cases in tertiary care centre Sneha Venkateswaran Lokmanya Tilak Municipal General Hospital and Lokmanya Tilak Municipal Medic... Impact of COVID-19 infection on maternal near miss cases in tertiary care centre. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2021; 10: 2671–2675.
- [63] Gulersen M, Rochelson B, Shan W, et al. Severe maternal morbidity in pregnant patients with SARS-CoV-2 infection. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2022; 4: 100636.
- [64] Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr* 2021; 175: 817–826.
- [65] Mendez-Dominguez N, Santos-Zaldívar K, Gomez-Carro S, et al. Maternal mortality during the COVID-19 pandemic in Mexico: a preliminary analysis during the first year. *BMC Public Health*; 21. Epub ahead of print 2 July 2021. DOI: 10.1186/S12889-021-11325-3.
- [66] Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*; 369. Epub ahead of print 8 June 2020. DOI: 10.1136/BMJ.M2107.
- [67] Galang RR, Newton SM, Woodworth KR, et al. Risk factors for illness severity among pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection – Surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network, 22 state, local, and territorial health departments, March 29, 2020 -March 5, 2021. *Clin Infect Dis* 2021; 73: S17–S23.
- [68] Wang Z, Tang K. Combating COVID-19: health equity matters. *Nat Med* 2020; 26: 458.



- [69] Overton EE, Goffman D, Friedman AM. The Epidemiology of COVID-19 in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2022; 65: 110.
- [70] Rasmussen SA, Jamieson DJ. COVID-19 and Pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 2022; 36: 423–433.
- [71] Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: 177.
- [72] Graham WJ, Afolabi B, Benova L, et al. Protecting hard-won gains for mothers and newborns in low-income and middle-income countries in the face of COVID-19: call for a service safety net. *BMJ Glob Health*; 5. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1136/BMJGH-2020-002754.
- [73] Emeruwa UN, Ona S, Shaman JL, et al. Associations Between Built Environment, Neighborhood Socioeconomic Status, and SARS-CoV-2 Infection Among Pregnant Women in New York City. *JAMA* 2020; 324: 390.
- [74] Louie JK, Jamieson DJ, Rasmussen SA. 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in postpartum women in California. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 144.e1-144.e6.
- [75] Rasmussen SA, Jamieson DJ. COVID-19 and Pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 2022; 36: 423.
- [76] Knobel R, Takemoto MLS, Nakamura-Pereira M, et al. COVID-19-related deaths among women of reproductive age in Brazil: The burden of postpartum. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2021; 155: 101.
- [77] Singh GK. Trends and Social Inequalities in Maternal Mortality in the United States, 1969-2018. *International Journal of Maternal and Child Health and AIDS* 2021; 10: 29.
- [78] Naqvi S, Naqvi F, Saleem S, et al. Health care in pregnancy during the COVID-19 pandemic and pregnancy outcomes in six low- and-middle-income countries: Evidence from a prospective, observational registry of the Global Network for Women's and Children's Health. *BJOG* 2022; 129: 1298–1307.
- [79] Saucedo M, Esteves-Pereira AP, Pencilé L, et al. Understanding maternal mortality in women with obesity and the role of care they receive: a national case-control study. *International Journal of Obesity* 2020 45:1 2020; 45: 258–265.
- [80] Secretaría de Gobernación. Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud. México, [https://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984#gs.c.tab=0](https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984#gs.c.tab=0) (1984, accessed 2 September 2022).
- [81] 64 Asamblea General de la Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Fortaleza, Brasil, <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> (2013, accessed 2 September 2022).
- [82] Asamblea General de las Naciones Unidas. Declaración Universal de Derechos Humanos. Ginebra.
- [83] Koepsell DR, Ruiz de Chávez MH. *Ética de la investigación: integridad científica*. [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Libro\\_Etica\\_de\\_la\\_Investigacion\\_gratuito.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Libro_Etica_de_la_Investigacion_gratuito.pdf) (2015, accessed 2 September 2022).





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**DGE**  
DIRECCIÓN GENERAL  
DE EPIDEMIOLOGÍA



ANEXOS

**Anexo 1.** Dictamen del Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología



SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN  
Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

DIRECCIÓN GENERAL  
DE EPIDEMIOLOGÍA



Ciudad de México, a 02 de septiembre de 2022

Oficio No. CI – **015-2022.**

Asunto: Dictamen protocolo

**Dra. Temis Silvia Johana Espinosa Badillo**  
Francisco de P. Miranda 157 - 7o Piso  
Colonia U. H. Lomas de Plateros  
01480, CDMX

**At ¨n.: Dra. Nilza Aslim Rojas Arroyo**  
Directora de Investigación Operativa  
Epidemiol¸gica

Realizada la revisi¸n del **Protocolo CI-08/22: "Factores relacionados a mortalidad materna por COVID-19 en morbilidad materna extremadamente grave en M¸xico, de 2020 a 2021"** el Comit¸ de Investigaci¸n de la Direcci¸n General de Epidemiolog¸a emiti¸ el dictamen de Aprobado.

Sin otro particular, quedo de usted.

**Atentamente**  
**Presidente del Comit¸ de Investigaci¸n de la**  
**Direcci¸n General de Epidemiolog¸a**

**Dra. Guadalupe Silvia Garc¸a de la Torre**

Ccp.- Expediente  
GSGT \* GLA \* jpr

Francisco de P. Miranda No. 157 piso 3, Col. Lomas de Plateros, ¸lvaro Obreg¸n, CDMX 01480,  
Tel. (55) 5337 1769 / 5337 1749 correo electr¸nico: comite.investigacion.dge@salud.gob.mx





**Anexo 2.** Dictamen del Comité de Ética de la Dirección General de Epidemiología



Ciudad de México, a 05 de octubre de 2022

Oficio. No. CEI-014-2022

Asunto: DICTAMEN APROBADO

**Dra. Temis Silvia Johanna Espinosa Badillo**

Francisco de P. Miranda No. 157-3er Piso,  
Col. Lomas de Plateros, Alcaldía Álvaro Obregón CP 01480  
P R E S E N T E.

Estimada Dra.

Concluida la revisión del protocolo **CEI-004/22** titulado: *“Factores relacionados a Mortalidad Materna por COVID-19 en Morbilidad Materna extremadamente grave en México, de 2020 a 2021”*, que usted presentó ante el Comité de Ética en Investigación de la Dirección General de Epidemiología, le informo que, posterior a esta revisión, se emite el dictamen de Aprobado, en atención de haber cumplido satisfactoriamente con los requerimientos y criterios éticos señalados en el Reglamento Interno de este CEI, en el citado protocolo. A continuación, se señalan los aspectos que se sugiere incluya:

- Guía CEI Criterios 7.2 pag. 27 CONBIOETICA, 2018 México

Por lo anterior, se le informa que, con este Dictamen, se compromete usted a entregar de manera trimestral los informes técnico-descriptivos parciales con los avances del protocolo, de acuerdo a las fechas que usted incluyó en su cronograma, a fin de que este Comité verifique la continuidad de la línea de investigación autorizada, así como también enviará el informe técnico-descriptivo final en los 30 días posteriores a la conclusión del estudio.

Así mismo si el presente protocolo, da lugar a la publicación de un artículo, deberá enviar copia del mismo a este Comité.

Sin otro particular, reciba las seguridades de mi consideración.

**Atentamente**

**D.C. Octaviano H. Domínguez Márquez**

Presidente del Comité de Ética en Investigación

c.c. Nilza Aislím. Rojas Arroyo. -Directora de Investigación Operativa Epidemiológica. Para su conocimiento.  
OHDM/RIR/jpr

Francisco de P. Miranda No. 157 - 3, Col. Lomas de Plateros, Álvaro Obregón, CDMX 01480 Tel. (55) 5337 1769  
correo electrónico: [comite.etica.investigacion.dge@salud.gob.mx](mailto:comite.etica.investigacion.dge@salud.gob.mx) | [com.inv.eti@gmail.com](mailto:com.inv.eti@gmail.com)



**CEIDGE**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA  
CONBIOETICA9CEI020160804







**Anexo 3.** Respuesta a solicitud de base de datos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave y Mortalidad Materna



Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
Dirección General de Epidemiología

**MEMORANDUM**

Ciudad de México, a 28 de febrero de 2023  
No. DGE-DVEENT-MEMO- 00432 -2023.

**PARA:** Dra. Nilza Aslim Rojas Arroyo  
Directora de Investigación Operativa Epidemiológica

**DE:** Dra. Yanet Fortunata López Santiago  
Directora de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles

**ASUNTO:** Respuesta a solicitud de base de datos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave y Mortalidad Materna

En respuesta al MEMORANDUM No. DGE-DIOE-MEMO-2001-2022, a través del cual se solicita la información correspondiente a la base de datos de Morbilidad Materna Extremadamente Grave y Mortalidad Materna, del periodo correspondiente al 01 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021, para la realización del proyecto de investigación titulado "**Factores relacionados a mortalidad materna por COVID-19 en morbilidad materna extremadamente grave en México, de 2020 a 2021**" de la Dra. Temis Silvia Johanna Espinosa Badillo, se informa que dicha solicitud ya fue atendida, proporcionando a la investigadora la información solicitada de manera directa a través del formato CD-R en el año 2022.

Aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

**Atentamente**

C.c.p. Dr. Gabriel García Rodríguez, Director General de Epidemiología. - Presente.  
Sección/Serie: 179.2  
YPLB/DBRR