



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Hospital Regional 1° de Octubre

Tesis

Complicaciones perinatales más frecuentes asociadas a COVID- 19 en el Hospital Regional 1° Octubre

Que para obtener el:

Título de Especialista

En:

Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Dra. Gabriela Guarneros Moreno

Asesores de Tesis:

Dr. José Bacilio Hernández Sánchez

Dra. Patricia Loranca Moreno

México, Ciudad de México. Julio de 2022

RPI 209.2022

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del
 Estado**

Hospital Regional 1° de Octubre

Tesis

**Complicaciones perinatales más frecuentes asociadas a COVID- 19 en
 el Hospital Regional 1º Octubre**

Que para obtener el:

Título de Especialista

En:

Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Dra. Gabriela Guarneros Moreno

Asesores de Tesis:

Dr. José Bacilio Hernández Sánchez

Dra. Patricia Loranca Moreno

México, Ciudad de México. Julio de 2022

RPI 209.2022

Facultad de Medicina



Aprobación de tesis

Dr. Israel David Pérez Moreno
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Miguel Martín Acuña Lizama
Jefe de Investigación

Dra. Patricia Loranca Moreno
Asesora de tesis/ Profesor Adjunto del Curso de Ginecología y Obstetricia

Dr. José Bacilio Hernández Sánchez
Asesor de tesis

Dr. José Bacilio Hernández Sánchez
Profesor Titular del curso de Ginecología y Obstetricia

Dedicatoria

A mis padres, que estuvieron conmigo desde el momento en que comencé este camino, lleno de altibajos, porque nunca dejaron de creer en mí y cada vez que sentía que me desmoronaba, ustedes estaban para sostenerme. Los amo con el corazón, no puedo estar más agradecida.

A mis hermanos, Keren, Alejandra y Andrés, que en mis momentos de frustración y cansancio han estado para sacarme siempre una sonrisa o una carcajada cuando más lo he necesitado. Mis hermanos, sinónimo de confidentes. Los quiero mucho. Gracias.

A mis compañeros y amigos de residencia médica, Dr. Alan Juárez y Dr. Pedro Barba, tal vez no habíamos tenido la mejor relación en un inicio, pero a lo largo de estos años he podido conocer el valor de cada uno, el apoyo que pueden brindar, la unión que podemos tener aun cuando todo está en nuestra contra. No saben cuán orgullosa me siento de ustedes, y que he sido testigo de todo su crecimiento profesional y personal. No pude haber tenido mejores compañeros, y ahora también, mejores amigos. Los quiero mucho y muchas gracias.

INDICE

RESUMEN	8
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN	12
ANTECEDENTES	24
HIPÓTESIS	27
OBJETIVO.....	27
Objetivo general.....	27
Objetivos específicos	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
Criterios de inclusión.....	29
Criterios de exclusión.....	29
Criterios de eliminación.....	29
RESULTADOS.....	34
DISCUSION	38
CONCLUSIÓN	40
REFERENCIAS.....	42

LISTA DE FIGURAS, GRÁFICAS Y TABLAS.

Figura 1. Técnica y procedimiento empleados.	Página 28
Tabla 1. Descripción operacional de las variables.	Página 30
Tabla 2. Factores sociodemográficos de las mujeres participantes en el estudio.	Página 35
Tabla 3. Características fetales de los recién nacidos de madres con antecedente de COVID 19.	Página 36
Tabla 4. Complicaciones observadas en los recién nacidos de madres con antecedente de infección por COVID 19 de la muestra.	Página 36
Gráfico 1. Distribución, medidas de tendencia central y dispersión de la edad materna en participantes del estudio.	Página 34
Gráfico 2. Antecedentes personales patológicos de las participantes en el estudio.	Página 35
Gráfico 3. Incidencia de defunciones en embarazadas con antecedente de COVID 19 participantes en el estudio.	Página 37
Gráfico 4. Distribución de edad en pacientes con y sin presencia de complicaciones.	Página 38

RESUMEN

Introducción: La infección por COVID- 19 es una enfermedad contagiosa causada por el coronavirus que se transmite a través de gotas al toser, hablar, estornudar, ya que se generan partículas que se diseminan de una persona a otra. Las mujeres embarazadas se consideran una población vulnerable que tiene tanto susceptibilidades y factores protectores para la evolución natural de la enfermedad. A nivel mundial se estiman 257.469.528 casos confirmados, 5.158.211 muertes y 7.408.870.760 dosis de vacuna aplicadas, y en México 3.867.976 casos totales, y 292.850 muertes reportadas al 24 de noviembre de 2021. ⁽²⁾ La fisiopatología de esta enfermedad se basa en que, al ingresar el virus al organismo, se une al receptor de la membrana celular (célula diana) y con ayuda de la proteína S, se introduce a la misma. El receptor de la célula es la enzima convertidora de angiotensina II (ECA II), el cual se ha descrito en los neumocitos y enterocitos, a nivel renal e incluso se pueden encontrar a nivel placentario. ⁽¹⁾ La infección intrauterina por COVID-19 puede alterar la expresión de la ECA II y desarrollar un estado preeclámptico a través de niveles elevados de angiotensina II en las vellosidades placentarias, con una vasoconstricción consecuente y restricción del flujo sanguíneo fetal, dando una posible explicación de incremento en la incidencia de nacimientos de productos prematuros y bajo peso en mujeres gestantes con COVID-19. ⁽³⁾ Dentro de las complicaciones esta la presencia de neumonía severa asociada con una alta tasa de mortalidad materna e ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos; otras complicaciones presentadas han radicado en aborto espontaneo, parto prematuro, RCIU, preeclampsia, perdida del bienestar fetal, asfixia neonatal, muerte perinatal u óbito fetal y APGAR bajo. ⁽⁴⁾

Objetivo: Describir las complicaciones en el periodo perinatal de pacientes con prueba positiva Ag o PCR para COVID- 19.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional en el que se realizará revisión de expedientes de pacientes que cursaron con infección por COVID- 19 y que fueron atendidas en el Hospital Regional 1º Octubre de enero 2019 a enero 2022.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 21 pacientes aplicando los criterios de inclusión y exclusión de la cual se tuvo que las complicaciones se presentaron en pacientes de una edad promedio de 33 años. Se observó que las pacientes con mayor grado de estudio no están exentas de presentar complicaciones asociadas a infección por COVID- 19 en periodo perinatal. Respecto a las complicaciones fetales más frecuentes fue parto pretérmino en el segundo trimestre en un 76.2% y en cuanto a complicaciones maternas, la aparición de preeclampsia en el mismo porcentaje que el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en un 23.8%. Cabe mencionar que el 72.9% de las pacientes ameritaron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y 19% requirieron ventilación mecánica, y solo una paciente tuvo necesidad de traqueostomía.

Conclusión: La infección por COVID- 19 durante la gestación aumenta el riesgo de padecer patologías similares a enfermedades hipertensivas del embarazo, mismo que obliga a interrumpir el embarazo de manera prematura para salvaguardar principalmente la vida de la madre y del feto. Dentro de las complicaciones fetales principales fue el nacimiento de productos prematuros debido a la manifestación de estados hipertensivos del embarazo o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, lo que tenía repercusión directa en el bienestar fetal. La muerte materna registrada fue considerada como una causa indirecta y que, aunque fue inicialmente atendida en nuestro hospital, dicha defunción ocurrió en un centro de referencia.

Palabras clave: COVID- 19, preeclampsia, HELLP, parto prematuro, restricción del crecimiento, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

ABSTRACT

Introduction: COVID- 19 infection is a contagious disease caused by the coronavirus that is transmitted through drops when coughing, talking, sneezing, as particles are generated and spread from one person to another. ⁽¹⁾ Pregnant women are considered a vulnerable population with both susceptibilities and protective factors for the natural evolution of the disease. Globally, there are an estimated 257,469,528 confirmed cases; 5,158,211 deaths and 7,408,870,760 vaccine doses applied, in Mexico 3,867,976 total cases and 292,850 deaths reported until November 24th, 2021. ⁽²⁾ The pathophysiology of this disease is based in fact that, when the virus enters the body, it binds to the cell membrane receptor (target cell) and, with the help of the S protein, it is introduced into the cell. The cell receptor is the Angiotensin Converting Enzyme (ACE II), which has been described in pneumocytes and enterocytes, at the renal level and can even be found at the placental level. ⁽¹⁾ Intrauterine infection by COVID- 19, can alter ACE II expression and develop a preeclamptic state through elevated levels of angiotensin II in placental villi, with consequent vasoconstriction and restriction of fetal blood flow, providing a possible explanation for the increased incidence of premature births and low birth weight in pregnant women with COVID- 19. ⁽³⁾ Inside the complications, is the presence of severe pneumonia associated with a high maternal mortality rate and admission to the Intensive Care Unit; another complications presented have been spontaneous abortion, premature delivery, intrauterine growth restriction, preeclampsia, loss of fetal well-being, neonatal asphyxia, perinatal death or fetal death and low APGAR. ⁽⁴⁾

Objective: To describe the complications in the perinatal period of patients with a positive Ag or PCR test for COVID- 19.

Material and methods: Retrospective observational study in which a review of the records of patients with COVID- 19 infection who were treated at Hospital Regional 1° Octubre from January 2019 to January 2022 will be performed.

Results: A sample of 21 patients was obtained by applying the inclusion and exclusion criteria, from which it was found that complications occurred in patients with an average age of 33 years. It was observed that patients with a higher level of education are not exempt from presenting complications associated with COVID-19 infection in the perinatal period. The most frequent fetal complications were preterm delivery in the second trimester in 76.2% and as for maternal complications, the occurrence of preeclampsia in the same percentage as acute respiratory failure syndrome in 23.8%. It should be noted that 72.9% of the patients required admission to the Intensive Care Unit and 19% required mechanical ventilation, and only one patient required tracheotomy.

Conclusion: COVID- 19 infection during gestation increases the risk of suffering pathologies similar to hypertensive diseases of pregnancy, which makes it necessary to terminate the pregnancy prematurely in order to safeguard the life of the mother and the fetus. Among the main fetal complications were premature births due to the manifestation of hypertensive states of pregnancy or acute respiratory failure syndrome, which had direct repercussions on fetal well-being. The maternal death recorded was considered an indirect cause and, although it was initially attended in our hospital, it occurred in a referral center.

Keywords: COVID- 19, preeclampsia, HELLP, premature delivery, growth restriction, Acute Respiratory Failure Syndrome.

INTRODUCCIÓN

El periodo perinatal se define como aquel comprendido desde la semana 22 de gestación hasta los 7 días posterior al nacimiento. ⁽⁵⁾

La etimología de la palabra perinatal se compone de 2 orígenes: del prefijo griego *peri-* (alrededor) y que hace referencia a “que precede o continua inmediatamente al nacimiento”, y la palabra proveniente del latín *natalis*, indicando “nacimiento”.

En América Latina, el primer caso reportado de COVID- 19 de manera oficial fue en febrero del año 2020, en Ecuador. A partir de esa fecha se reportaron casos en todos los países de manera paulatina. El diagnóstico rápido, precoz - además de las medidas terapéuticas- y temprano son importantes, ya que permiten modificar la historia natural de la enfermedad en grupos específicamente identificados. Se ha realizado la clasificación de gravedad de casos para las mujeres gestantes, teniendo en cuenta criterios clínicos y epidemiológicos. Por ejemplo, se han clasificado en casos leves, moderados y severos según la aparición de los síntomas o criterios de Berlín. ^(6,7)

Criterios de Berlín

Tiempo	Aparición del cuadro clínico o de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento < 1 semana.
Radiografía	Opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrame, colapso lobar o pulmonar o nódulos
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria que no es totalmente explicada por una insuficiencia cardiaca o sobrecarga de fluidos. Necesita evaluación objetiva para excluir edema hidrostático si no existe factor de riesgo presente.
Oxigenación	<p>Leve: 200 mmHg <PaO₂/FiO₂ ≤300 mmHg, con PEEP/CPAP ≥5cmH₂O</p> <p>Moderado: 100 mmHg <PaO₂/FiO₂ ≤200 mmHg, con PEEP/CPAP ≥5cmH₂O</p> <p>Severo: PaO₂/FiO₂ ≤100 mmHg, con PEEP/CPAP ≥5cmH₂O</p>

La pandemia del Coronavirus-2 asociado al síndrome de dificultad respiratoria aguda grave, el agente etiológico de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), surgió en diciembre de 2019 en Wuhan, China. La pandemia ha infectado a más de 40 millones de personas en todo el mundo hasta la fecha y ha dejado más de un millón de muertos. Pandemias anteriores de coronavirus como el SARS-CoV 2 y el síndrome respiratorio de Medio Oriente Coronavirus (MERS-CoV) se asociaron con malos resultados maternos y fetales. Sin embargo, aún se están explorando los peligros que esta pandemia representa para las mujeres embarazadas y sus bebés recién nacidos. Hasta este momento, se ha llegado a la conclusión que la infección por COVID- 19 se manifestó con síntomas mínimos o nulos en la mayoría de las mujeres embarazadas, pero también era más probable que necesitaran un tratamiento de cuidados intensivos para el COVID-19. Las morbilidades preexistentes, la edad materna avanzada y el índice de masa corporal elevado fueron factores atribuidos al aumento de la gravedad de la enfermedad. El examen histopatológico (HPE) del tejido placentario puede proporcionar información significativa sobre la salud tanto de la madre como del recién nacido y proporcionar pistas sobre la fisiopatología de la enfermedad materno-fetal. El SARS-CoV2 puede comprometer de manera importante los resultados maternos y neonatales y esto puede depender de la etapa del embarazo durante la cual ocurre la infección, como se ha observado con otras infecciones por SARS-CoV. Existe potencial de daño placentario y fetal durante el primer y segundo trimestre del embarazo debido a COVID- 19 y los mediadores inflamatorios pueden jugar un papel en esto al alterar la permeabilidad placentaria. Se han descrito alteraciones placentarias en otras infecciones virales como el citomegalovirus, el virus del Zika y el virus del dengue.

(8)

En diciembre del año 2019, fue reportado el primer caso de coronavirus en la ciudad de Wuhan, China. Los médicos observaron casos de neumonía atípica de origen desconocido, que posteriormente fue caracterizado por un nuevo betacoronavirus. En un par de meses, el SARS-CoV-2 se convirtió en una emergencia global que da lugar a un amplio espectro de enfermedades, desde pacientes asintomáticos hasta insuficiencia respiratoria grave. La enfermedad causada por el SARS-CoV-2 se ha

denominado COVID-19. El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario envuelto de sentido positivo (tamaño del genoma de 30 kb) y que se compone por cuatro proteínas estructurales (glicoproteína de superficie de la espiga, de la envoltura, de membrana y de la nucleocápside) y proteínas no estructurales, los cuales son objetivos activos de la investigación de vacunas. El SARS-CoV-2 comparte más del 80% de similitud con el SARS-CoV-1 que causó un brote en el año 2002 y comparte un 50% de similitud de secuencia con el coronavirus del síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS) que causó un brote en 2012. La tasa de mortalidad del SARS-CoV-2 es baja en comparación con el SARS y el MERS; sin embargo, aproximadamente el 1% de las personas infectadas desarrollan un síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA) que requiere un nivel crítico de atención. Si bien las rutas de transmisión del SARS-CoV-2 siguen bajo investigación activa, actualmente se cree que las rutas predominantes son a través de aerosoles y algunos fómites. Aunque gran parte de la atención mundial se centra en los efectos respiratorios letales del COVID-19, especialmente en ancianos. Información reciente, sugiere que el COVID-19 pone a las mujeres más jóvenes y a sus bebés en mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo. Por ejemplo, en la serie de casos más grande de COVID-19 en el embarazo, casi el 50% de las mujeres infectadas con el virus responsable, el SARS-CoV-2, dieron a luz prematuramente y las mujeres infectadas tuvieron tasas más altas de trastorno hipertensivo preeclampsia y ruptura prematura de membranas que las mujeres que no cursaban con la infección. La población obstétrica presenta un único reto durante la pandemia, pues estas pacientes tienen múltiples interacciones con el sistema de salud. Los primeros casos de pacientes embarazadas con infección por covid-19, se presentaron inicialmente asintomáticas quienes posteriormente desarrollaron síntomas y que resultaron positivas a SARS-CoV-2. Los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación incluyen alteraciones inmunológicas, lo que incrementa el riesgo de padecer infecciones. Además, el sistema inmune inmaduro innato y adaptativo del feto en desarrollo los hace más susceptibles a contraer infecciones con potenciales consecuencias para el desarrollo y función del cerebro fetal y neonatal. ⁽⁹⁾

Las mujeres embarazadas pueden ser más susceptibles a desarrollar síntomas más severos después de contraer la infección con virus respiratorios, debido a los cambios fisiológicos del sistema inmune y cardiopulmonar durante la gestación.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en la población general son fiebre hasta en un 91% de los casos, tos (67%), fatiga (51%) y disnea (30%); fiebre y tos son los más comúnmente presentados, incluyendo disnea, diarrea y malestar general. Estos síntomas son muy similares a los presentados en las pacientes no embarazadas.

De acuerdo con la severidad de la enfermedad, la infección es clasificada como neumonía leve, severa (con taquipnea ≥ 30 rpm o saturación de oxígeno $\leq 93\%$, o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg) y crítica (falla respiratoria que requiere intubación endotraqueal, choque u otra falla orgánica que requiere cuidados intensivos), presentándose en un 81%, 14% y 5% respectivamente. La OMS ha reportado casos en los que solo el 1% tuvo enfermedad crítica, esto quiere decir que la mayoría de las mujeres embarazadas presentan síntomas leves en comparación con el resto de la población. En mujeres embarazadas quienes desarrollan neumonía por COVID-19 se ha demostrado una tasa similar de ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos a la de pacientes no embarazadas, pero presentan mayor tasa de parto prematuro y resolución por cesárea.

El diagnóstico se realiza con una RT-PCR (*real-time transcriptase polymerase chain*, por sus siglas en ingles), siendo el estándar de oro. La radiografía de tórax y tac de tórax pueden apoyar el diagnóstico, y pueden usarse para evaluar la extensión y para llevar el seguimiento de la infección por covid-19. La radiografía de tórax puede ser realizada rápida y fácilmente como estudio de cabecera, mientras que la tomografía es más sensible en estadios tempranos de la enfermedad. Sin embargo, las preocupaciones sobre los efectos posibles teratogénicos para el feto por la exposición a la radiación son inevitables. La dosis acumulativa aceptada de radiación ionizante durante el embarazo es de 5 rads y ningún estudio de diagnóstico supera esta dosis. La cantidad de exposición del feto a partir de una radiografía de tórax de 2 vistas de la madre solo 0.0007 rads y 10 cortes de TAC de tórax dan como resultado una exposición de < 0.1 rads. Es por eso por lo que en

pacientes con sospecha de covid-19, si se indica la radiografía y TAC de tórax pueden ser consideradas y realizarse con seguridad. Un escudo para radiación abdominal sobre el útero gestante puede ser utilizado para más protección fetal. El ultrasonido pulmonar también ha sido sugerido para un diagnóstico rápido de neumonía en pacientes embarazadas.

La fiebre es el síntoma presentado más comúnmente en paciente con infección por covid-19, y puede estar asociada con un riesgo incrementado de anomalías congénitas, incluyendo aquellos defectos del tubo neural y aborto espontáneo durante la organogénesis en el primer trimestre. En estos casos, los antipiréticos pueden ser usados de forma segura y pueden disminuir los riesgos asociados a la exposición a la fiebre. ⁽¹⁰⁾

La transmisión intrauterina es una de las complicaciones más serias de enfermedades virales ocurridas durante la gestación. Una de las limitaciones hasta el momento es que no se cuenta con una prueba que pueda ser aplicada directamente sobre tejido intrauterino como el líquido amniótico, sangre de cordón o placenta que puedan hacer diagnóstico en el neonato de la infección por COVID-19 a través de transmisión vertical. ⁽¹¹⁾ Se ha descubierto que las placentas infectadas con SARS-CoV-2 tienen un grupo de tres hallazgos patológicos inusuales que ocurren juntos. Estos incluyen la intervillositis histiocítica crónica, la necrosis del trofoblasto y el uso de métodos de patología molecular, la positividad del sincitiotrofoblasto para el SARS-CoV-2. Entre todos los tipos de células placentarias, el sincitiotrofoblasto parece ser el tipo de célula involucrado con mayor frecuencia que se tiñe para antígenos o ARN del SARS-CoV-2. ⁽¹²⁾

El COVID-19, el cual puede causar síndrome respiratorio agudo severo del SARS-CoV-2, es un suceso de salud pública a nivel global. El coronavirus son virus RNA envueltos, no segmentados pertenecientes a la familia Coronaviridae, de orden Nidovirales. Las epidemias de los dos coronavirus β notables, el síndrome respiratorio agudo severo de SARS-CoV y el síndrome respiratorio de medio oriente (MERS-CoV), han causado una cifra mayor a 10000 casos acumulados en las últimas dos décadas, con tasas de mortalidad del 10% para SARS-CoV y 37% para MERS-CoV. El COVID-19 corresponde al mismo subgrupo de β -coronavirus y

comparte una similitud en el genoma de aproximadamente el 80% y el 50% con el SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente. El SARS-CoV-2 se transmite por gotitas de fludge y por contacto directo (contacto de fluidos con los ojos, nariz o la boca de otra persona, o un corte, herida o abrasión). Cabe señalar que se ha descubierto que el SARS-CoV-2 es viable en superficies de plástico y acero inoxidable hasta por 72 horas, mientras que en cobre y cartón es viable hasta 24 horas.

Durante el embarazo, al ser un estado fisiológico que predispone a la mujer a infecciones respiratorias virales, debido a cambios propiamente fisiológicos en el sistema inmune y cardiopulmonar, son más propensas a desarrollar enfermedad grave después de una infección con virus respiratorios. En el año 2009, las mujeres gestantes representaron el 1% de los pacientes infectados con el virus de influenza A H1N1 y representaron el 5% de todas las muertes asociadas con el H1N1. Se sabe que el SARS-CoV y el MERS-CoV son responsables de complicaciones graves durante la gestación, incluyendo la necesidad de procesos invasivos como la intubación endotraqueal, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, falla renal, disfunción orgánica múltiple, incluso muerte. Actualmente no hay evidencia de que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a la infección por COVID- 19 o que sean más propensas a desarrollar neumonía grave, ya que mucho depende del estado inmunológico de cada paciente aunado a sus comorbilidades. Sin embargo, el embarazo, propiamente, también puede modificar la forma de aparición de los síntomas o de la clínica en general, por ejemplo, la linfopenia puede ser aún más acentuada, puede aparecer elevación de las enzimas hepáticas, de los azoados y simular criterios de severidad (bioquímicos) de los estados hipertensivos del embarazo. Hasta este momento, los síntomas manifestados durante el segundo y tercer trimestre fueron fiebre y tos, o el antecedente de estos, así como presencia de parches de opacidad o vidrio deslustrado en pulmones en la tomografía computarizada de tórax.

Más allá de la infección por COVID- 19 en una mujer embarazada, existen inquietudes relacionadas con el efecto potencial sobre el efecto fetal y neonatal; por lo tanto, las mujeres gestantes demandan una atención especial en relación con la prevención, el diagnóstico y el manejo. Es común encontrar fiebre en pacientes

infectados por COVID- 19. Se ha demostrado que la fiebre materna al comienzo del embarazo puede causar anomalías estructurales congénitas que involucran el desarrollo del tubo neural, corazón, riñones y otros órganos.

Dado el mayor riesgo de infección y los peores resultados, incluida una mortalidad muy alta, entre la población anciana y las personas con comorbilidades (particularmente diabetes, hipertensión, etc.), es importante considerar el impacto potencial de hiperglucemia e hipertensión preexistentes sobre el resultado de COVID- 19 en mujeres embarazadas. En la actualidad no existen estudios que nos orienten en este aspecto, pero con base en la evidencia de mujeres no embarazadas sería obvio asumir que el riesgo de adquirir y presentar manifestaciones clínicas más severas en mujeres embarazadas con estas comorbilidades (hiperglucemia en particular) aumentará. El mayor riesgo de adquirir la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas con hiperglucemia también puede estar asociado en parte con un mayor riesgo de exposición debido a visitas más frecuentes a los centros de salud para seguimiento. Es probable que el estrés de la infección, acompañado de ansiedad severa y el uso de altas dosis de corticosteroides, empeore el control glucémico y aumente el riesgo de infecciones secundarias, por lo que requiere una consideración cuidadosa en el manejo.

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN Y CLASIFICACIÓN CLÍNICA

| Caso sospechoso

- a) Cualquier paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria (tos, disnea, etc), sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica; antecedentes de viaje o residencia en un país, área o territorio que explica la transmisión local de la infección por COVID- 19 durante los últimos 14 días previos al inicio de los síntomas; b) Un paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda y que ha estado en contacto con un caso de COVID- 19 confirmado o probable en los últimos 14 días previos al inicio de los síntomas; c) cualquier paciente con infección respiratoria aguda grave (fiebre aunado a un signo o síntoma de enfermedad respiratoria (tos, disnea, etc) que además, requiera

hospitalización y sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica.

| Caso probable

Un caso sospechoso donde las pruebas de laboratorio para COVID-19 no son concluyentes.

| Caso confirmado

Cualquier paciente con prueba de laboratorio positiva a infección por COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos que presente. Cualquier caso sospechoso debe analizarse para detectar la infección por COVID-19 utilizando las pruebas moleculares disponibles, como qRT-PCR. Es probable que las muestras del tracto respiratorio inferior tengan un valor diagnóstico más alto en comparación con las muestras del tracto respiratorio superior para detectar la infección por COVID-19. La OMS recomienda que se recolecten muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar) para la prueba de COVID-19. Si los pacientes carecen signos o síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior o si está indicada clínicamente la recogida de muestras para la enfermedad del tracto respiratorio inferior, pero no es posible la recogida, se deben recoger muestras del tracto respiratorio superior de frotis nasofaríngeos y orofaríngeos combinados. Si la prueba inicial es negativa en un paciente que se sospecha fuertemente de tener una infección por COVID-19, se debe realizar nuevamente una prueba al paciente, con un intervalo de tiempo de muestreo de al menos 1 día y las muestras deben ser recolectadas de múltiples sitios del tracto respiratorio (nariz, esputo, aspirado endotraqueal). Además, se pueden recolectar muestras adicionales, (sangre) para monitorear la presencia de virus y la diseminación de virus de diferentes compartimentos corporales. Si la prueba PCR se reporta negativa en dos ocasiones consecutivas, se puede descartar la infección por COVID-19. ⁽¹³⁾

La fiebre es el síntoma presentado más comúnmente en paciente con infección por COVID-19, y puede estar asociada con un riesgo incrementado de anomalías congénitas, incluyendo aquellos defectos del tubo neural y aborto espontáneo

durante la organogénesis en el primer trimestre. Aunque también se ha visto relacionada con la aparición de preeclampsia o un síndrome similar a este, ya que la Enzima Convertidora de Angiotensina II (ECA II), se expresa en grandes cantidades a través de la placenta humana, en el sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto, endotelio y músculo liso vascular de las vellosidades, teniendo como función principal la regulación de la presión arterial y desarrollo fetal. La infección por COVID- 19 puede alterar la expresión de la ECA II y desarrollar un estado preeclámptico a través de niveles elevados de angiotensina II en las vellosidades placentarias, con una vasoconstricción consecuyente y restricción del flujo sanguíneo fetal, dando una posible explicación de incremento en la incidencia de nacimientos de productos prematuros y bajo peso en mujeres gestantes con COVID- 19. ⁽³⁾

Existen grandes similitudes entre los pacientes positivos para COVID- 19 y las mujeres preeclámpticas a nivel inmunológico y de laboratorio. La infección por SARS-CoV-2 se caracteriza por un incremento de citocinas proinflamatorias como interleucina (IL) -2, IL6, IL-7 y el factor de necrosis tumoral α (TNF α). Se recomienda examinar a todos los pacientes graves con COVID- 19 utilizando marcadores de laboratorio de sobreinflamación como ferritina sérica elevada y recuento plaquetario bajo. La medición sistemática de las citocinas séricas maternas en la preeclampsia reveló una elevación significativa de IL-6, IL- materna 10 y TNF α comparado con las mujeres embarazadas normotensas. Además, la ferritina sérica materna es mucho más alta en las mujeres preeclámpticas en comparación con las mujeres embarazadas sin enfermedad hipertensiva del embarazo, lo que refleja un estado hiperinflamatorio comprobado.

Asimismo, la trombocitopenia (menos de 100.000 / ml) es un factor de riesgo independiente para la gravedad de la preeclampsia y criterios de gran interés que definen la citopenia para evaluar la gravedad de los pacientes con COVID- 19. ⁽³⁾

FISIOPATOLOGÍA

El virus está constituido por una cadena simple de RNA con polaridad positiva con secuencia génica ya determinada, consistente en 29,811 nucleótidos (virus grande), con una distribución de adenosina del 29.8%, citocina del 19.6%, guanina 19.6% y

timidina 32%. Tiene una capsula o envoltura helicoidal con aspecto de corona a la microscopia electrónica (glicoproteína de envoltura), en dicha envoltura tiene una serie de proteínas en su membrana lipídica, tiene una proteína de membrana (Proteína M), y en las espigas una proteína denominada *S* o *spike*, que es la que favorece la fusión con el receptor de membrana por donde invade al huésped, este receptor es el de la enzima convertidora de angiotensina II que está presente en varios sistemas, especialmente en el tracto respiratorio con mayor expresión en el neumocito. El virus invade la célula, libera la nucleocápside por la proteína S, y el ARN con la proteína L (polimerasa ARN dependiente) empieza su replicación hasta lesionar la célula huésped, rompiéndola y liberando más virus infectante.

La inmunidad celular a este virus es limitada antes de invadir la célula, ya que la inmunoglobulina A (IgA) no reconoce al virus como un antígeno (Ag) igual que el macrófago alveolar, entonces las barreras físicas (cilios, moco y pH) no son eficientes. Cuando el virus invade a la célula hay un reconocimiento de antígeno inespecífico por los linfocitos *helper* -Natural Killer- (NK), que liberan interferón gamma iniciando la respuesta inflamatoria severa e inespecífica y a su vez liberan interleucinas (IL) 1 a y b, 6 y 8 y el factor de necrosis tumoral (TNF); toda la respuesta inmunológica va a desarrollar los síntomas generales como fiebre, malestar general, cansancio, mialgias y la respuesta local a la lesión del alveolo que lleva al colapso del mismo. En edades tempranas el sistema inmunológico tiene mayor cantidad de interleucina 10 (IL-10) que es antiinflamatoria (al parecer es la explicación del porqué los niños y adolescentes tienen un comportamiento más benigno) a medida que aumente la edad, este efecto antiinflamatorio disminuye, lo que favorece la aparición de las citoquinas pro-inflamatorias, mismas que desencadenan una respuesta severa conocida como tormenta inflamatoria que es la responsable de la respuesta exagerada por el huésped y no es capaz de distinguir entre el virus y la célula del huésped. La mujer embarazada por lo general es joven, y el sistema inmune debe adaptarse al aloinjerto del embrión. Este estado inmune tiene periodos pro-inflamatorios y antiinflamatorios durante las etapas del desarrollo fetal, el balance entre las citoquinas pro-inflamatorias (INF-gamma, IL 1a, 1b, 6 y 12) y las antiinflamatorias (IL 4, 10, 13 y factor TGF β) crean un ambiente propicio

para la adaptación materna al Ag fetal. Este efecto antiinflamatorio puede ejercer un efecto protector y la enfermedad por COVID-19 podría ser menos severa en este grupo poblacional. ⁽⁶⁾

Cribado serológico sistemático gestacional: El cribado serológico sistemático gestacional no está indicado ya que la presencia de IgG indica infección resuelta, pero con la evidencia actual no garantizaría inmunidad más allá de los 3 meses.

Cribado pre-ingreso programado: Es recomendable en todos los casos dada la situación epidemiológica actual realizar un cribado clínico-epidemiológico a todas las pacientes con indicación de ingreso y realizar una PCR-COVID lo más próxima posible a la fecha del ingreso, el parto o la cirugía. En todos los casos se deberán adoptar medidas para evitar cualquier contagio o infección posterior de la paciente y recibirá las recomendaciones de aislamiento cuando acuda al laboratorio a realizarse el frotis.

- En las cesáreas electivas, procedimientos quirúrgicos programados: PCR idealmente <72 horas previas al ingreso programado.
- En inducciones del parto programadas y en el resto de las gestantes de consultas externas: Solicitar PCR (citación CDB) 7 días antes de la potencial fecha de finalización de la gestación, es decir, coincidiendo con la visita más próxima a las 40 semanas (o antes en aquellas mujeres con potencial finalización < 41 semanas).

Cribado pre-ingreso urgente/intraparto: Es recomendable en el momento del ingreso en todos los casos dada la situación epidemiológica actual.

Cribado en gestantes con antecedente de COVID- 19:

- Infección hace < 3 meses: No requerirán una nueva prueba preingreso (ni PCR ni test Ag). Tener en cuenta los criterios de alta epidemiológica para aplicar aislamiento.
- Infección hace 3 meses o más: Realizar mismo cribado que gestantes no infectadas.

Cribado del acompañante: Se realizará un cribado mediante test de Antígeno a la persona que acompañará a la gestante al ingreso y cada 7 días. En caso de ser positivo, se la remitirá a su centro de referencia para la realización de una PCR y seguimiento. Se recomendarán medidas de aislamiento.

Repetición de cribado en gestantes ingresadas: A todas las pacientes que permanezcan ingresadas > 7 días se les realizará una PCR-COVID no urgente.

Indicaciones de serología SARS-CoV-2: PCR-COVID positiva en pacientes siempre asintomáticas: La determinación de IgG, IgM e IgA puede ayudar a delimitar el momento de la infección. En caso de IgG positiva, se considerará que la infección ya no es contagiosa y no será necesario continuar el aislamiento de la paciente. Es especialmente importante realizarlo en gestantes ingresadas. Pacientes con PCR positiva persistente realizada fuera del protocolo habitual de seguimiento o en gestantes inmunodeprimidas. En caso de IgG positiva, se considerará que la infección ya no es contagiosa y no será necesario continuar el aislamiento. ⁽¹⁴⁾

En nuestro país, al ser considerado una nación en vías de desarrollo y no contar con recursos en todo momento, se ha aprobado el uso de prueba de antígeno SARS-CoV-2, desde el año 2020, pues al obtener un resultado positivo, es considerado como confirmatorio, pero si se reporta resultado negativo, es necesario realizar prueba confirmatoria PCR, principalmente en pacientes que tengan una evolución del cuadro de los días 0-7. Es decir, en México, cualquiera de las dos pruebas puede ser utilizadas para diagnosticar infección por COVID- 19 si se reporta resultado positivo.

Para el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas, es verdaderamente un reto, pues, aunque la exposición a radiación por radiografías de tórax es mínima, y no compromete realmente al producto, la tomografía computarizada ayuda a estadificar de acuerdo con la escala de CO-RADS a las pacientes con insuficiencia respiratoria. La TAC continúa siendo la técnica imagenológica de referencia de patologías pulmonares en general y no esta contraindicada en el embarazo, por el contrario, aumenta la eficiencia diagnóstica y apoya a la prueba molecular, al funcionar como una de las herramientas en el abordaje al evidenciar lesiones en vidrio deslustrado que pueden evolucionar a consolidaciones sugestivas de una sobreinfección, siendo esto una complicación frecuente. ⁽¹⁵⁾

ANTECEDENTES

Las complicaciones perinatales de pacientes embarazadas infectadas con COVID-19 se han manifestado en muchas variedades. Es por ello, que desde el inicio de la pandemia se han realizado diversos estudios donde se describe la evolución de las pacientes en esta condición y sus complicaciones más frecuentes.

Por ejemplo, en un estudio en Italia, Di Toro y cols., realizaron una revisión sistemática y metaanálisis donde incluyeron 1100 pacientes de 24 estudios, y describieron el impacto que tiene la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo, mencionando que los síntomas más comunes en pacientes gestantes positivas para COVID-19, fueron típicamente fiebre y tos, además, anosmia, ageusia, mialgia, fatiga, odinofagia, malestar general, cefalea, entre otros. ⁽¹⁶⁾

En un estudio realizado en Brasil, en junio 2020 por Takemoto y cols., se demostró que hasta ese momento hubo más muertes maternas por COVID-19 que en cualquier otro lugar, tomando en cuenta las referencias internacionales disponibles, incluso comparando las cifras registradas con la de nuestro país (20 vs 2 muertes maternas, respectivamente). ⁽¹⁷⁾

En otro estudio realizado en Beijing, China, Lian Chen y cols., reportaron que en 118 mujeres embarazadas infectadas en Wuhan (zona cero de la pandemia), tuvo una tasa de enfermedad materna grave del 7.6% y además describieron el caso de una gestante de 34 sdg con neumonía grave por COVID-19 a la que se le realizó cesárea por óbito fetal y que posteriormente evolucionó con deterioro, requiriendo apoyo con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), por lo que llegaron a la conclusión de que la infección por SARS-CoV-2 es potencialmente causante de muerte materna. ⁽⁷⁾

Por otra parte, Jaiswal y cols., realizaron una revisión sistemática de 108 embarazos, donde se concluyó que es posible la morbilidad materna grave y la muerte perinatal en pacientes infectadas por COVID-19 durante la gestación y que la presencia de lesión placentaria aumenta el riesgo de parto prematuro, destacando que las lesiones placentarias pueden estar presentes incluso en pacientes asintomáticas, causando mala perfusión vascular fetal reflejando anomalías en la

oxigenación del espacio intervelloso, pudiendo tener como complicaciones RCIU, oligohidramnios, óbito fetal, entre otras. ⁽⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En enero del año 2020, se identificó un nuevo virus de tipo coronavirus (SARS-CoV-2), el cual se ha denominado como covid-19, descrito como agente causal del brote originado en la región de Wuhan, China. Su rápida diseminación alrededor del mundo de la infección por este virus ha generado una gran problemática de salud pública, que ha sido denominado *pandemia* según la OMS, y de acuerdo con la clasificación mundial se considera como una pandemia de 4 a 5, con una tasa de mortalidad que se encuentra por encima del 2% con el potencial de infectar por encima de 1.800.000 personas durante el brote. Este coronavirus es un RNA virus, tiene un periodo de incubación de 2-14 días con un promedio de 5 días. Afecta principalmente al género masculino y personas entre los 30-79 años, para el 1 de abril 2020 se reportó la infección en 183 países con más de 1.225.360 infectados y 66 mil 542 muertes. La tasa de mortalidad reportada en la literatura en personas que presentan síntomas es del 3% aproximadamente, pero varía hasta un 6%, dependiendo de los factores de riesgo que posea la localidad, clima y capacidad de infraestructura para el manejo hospitalaria. ⁽⁵⁾

Las mujeres embarazadas se consideran una población vulnerable que tiene tanto susceptibilidades y factores protectores para la evolución natural de la enfermedad, sobre todo su respuesta inmune, la posibilidad de transmisión vertical y los parámetros respiratorios. A nivel mundial se estiman 257.469.528 casos confirmados, 5.158.211 muertes y 7.408.870.760 dosis de vacuna aplicadas, y en México 3.867.976 casos totales, 292.850 muertes y 131.191.713 de dosis de vacunas aplicadas reportadas al 24 de noviembre de 2021. Aunque a la fecha del 4 de febrero de 2022 se ha registrado a nivel mundial 383.509.779 casos confirmados, 5.693.824 muertes y 10.040.768.270 dosis de vacunas aplicadas. En México a la misma fecha se han registrado 5.068.985 casos totales, 308.141 muertes y 167.682.458 dosis de vacunas aplicadas. Más de 60.000 mujeres embarazadas en

Latinoamérica han contraído la infección por COVID-19, y de acuerdo con la OPS, aproximadamente 485 mujeres embarazadas y puérperas han fallecido, en su mayoría en México, donde se ha registrado 140 decesos y 5574 casos entre embarazadas y puérperas. ⁽²⁾

La mayoría de las pacientes embarazadas diagnosticadas con infección por COVID-19, tienen un curso leve de la enfermedad y tendrán una recuperación sin necesidad de tener una resolución del embarazo temprana, sin embargo, por la susceptibilidad que a veces presentan, existe el riesgo de desarrollar enfermedad crítica, ya que la paciente embarazada se considera población vulnerable por todos los cambios fisiológicos preexistentes durante el desarrollo de la gestación. Además, se debe considerar que la preexistencia de comorbilidades aumenta la probabilidad de contraer enfermedad grave y/o muerte, los cuales incluyen obesidad, diabetes mellitus y edad materna avanzada (>40 años). Cuando las mujeres cursan el tercer trimestre, tienen el mayor riesgo de enfermedad agravada, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos y necesidad de apoyo ventilatorio con ventilación mecánica. ⁽¹⁸⁾

En cuanto a los resultados fetales adversos de la enfermedad por covid-19, incluyen un mayor riesgo de prematuridad y defectos en el crecimiento fetal. ⁽¹⁹⁾

Dada esta situación, nos hace reflexionar en los hechos que se han suscitado durante el tiempo pandémico transcurrido, cuestionándonos cuáles son las complicaciones más frecuentemente encontradas en pacientes embarazadas con infección por COVID-19, qué podríamos esperar al presenciar este evento y de qué manera podría prevenirse.

JUSTIFICACIÓN

Esta investigación se enfoca principalmente en describir las complicaciones observadas en pacientes que contrajeron la infección por covid-19 y que ameritaron o no manejo conjunto por la Unidad de Cuidados Intensivos, así como estudiar las dificultades que puedan suscitarse durante la gestación. En el Hospital Primero de Octubre se realizó este proyecto, haciendo una revisión de expedientes de las pacientes que fueron ingresadas al servicio de ginecología y obstetricia por

sintomatología compatible con esta entidad, y ser paciente con prueba positiva. Se describe la sintomatología asociada a esta patología infecciosa y las complicaciones más frecuentes encontradas, ya que se ha descrito la aparición de datos parecidos a enfermedades hipertensivas del embarazo y cuál es su repercusión en este grupo de la población con el fin de obtener información sobre la evolución de la paciente y sus principales complicaciones, la identificación y el manejo oportuno en las gestantes y/o durante el puerperio.

HIPÓTESIS

De acuerdo con los objetivos el estudio observacional, retrospectivo y descriptivo no se requiere hipótesis.

OBJETIVO

Objetivo general

Describir las complicaciones en el periodo perinatal de pacientes con prueba positiva Ag o PCR para COVID- 19.

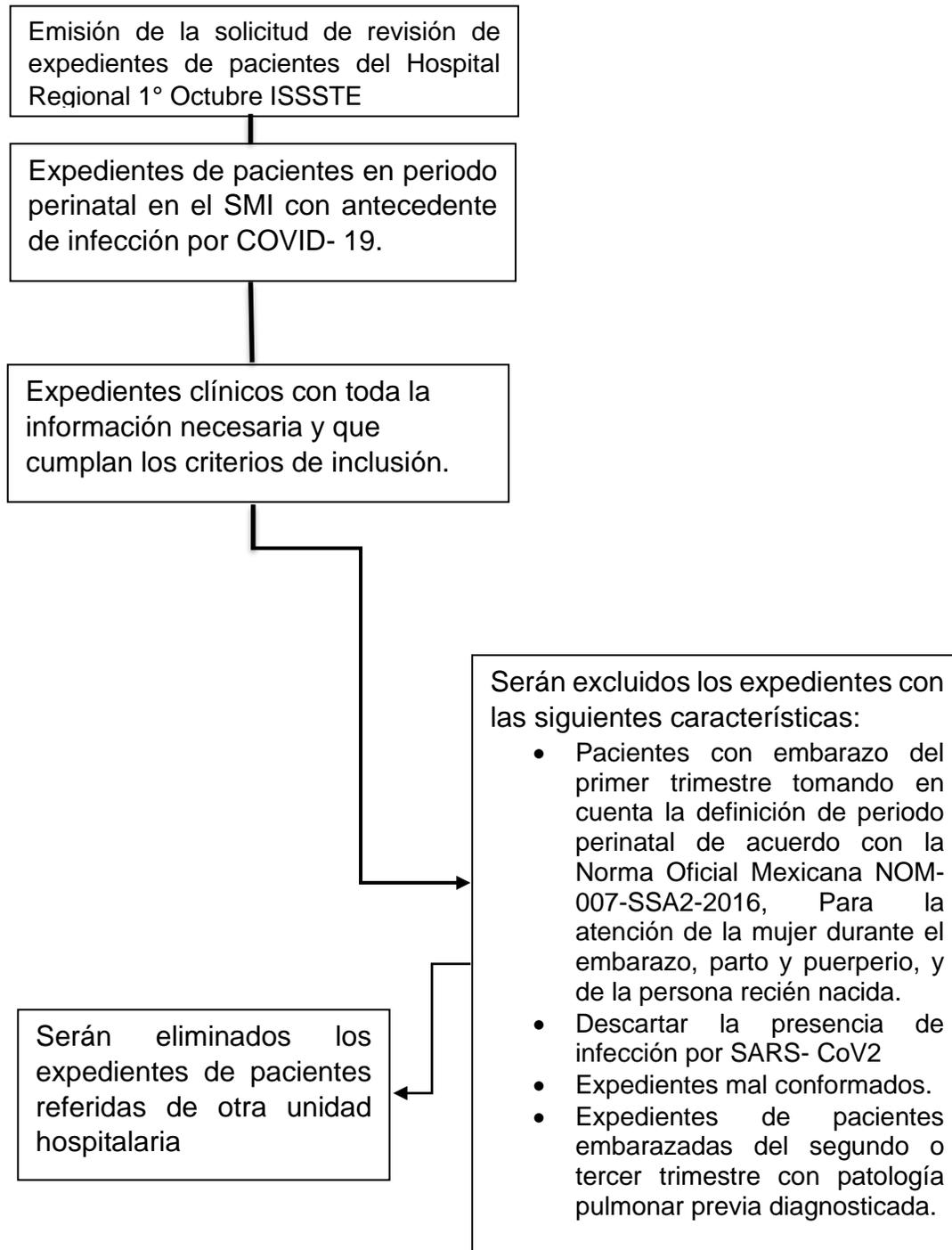
Objetivos específicos

1. Describir cuál es el grupo etario más afectado por complicaciones en pacientes con COVID- 19.
2. Describir en qué trimestre de la gestación durante el periodo perinatal ocurren más complicaciones en pacientes con COVID- 19.
3. Referir la incidencia de la mortalidad en el periodo perinatal de las pacientes con COVID- 19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional con revisión de expedientes clínicos de pacientes que cursaron con infección por COVID- 19 y que fueron atendidas en el Hospital Regional 1º Octubre de enero 2019 a enero 2022.

(Ver Figura 1)

Figura 1. Técnica y procedimiento empleados

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes:

- Expedientes de pacientes embarazadas a partir de las 22 semanas.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por COVID- 19 con prueba de Ag o PCR positivas de acuerdo con las recomendaciones de la Federación Mexicana de Colegios de Ginecología y Obstetricia.
- Expedientes de pacientes atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Regional 1º Octubre.
- Pacientes con sospecha de infección por SARS- CoV 2 embarazadas sin prueba de PCR, pero con sintomatología.

Criterios de exclusión

Expediente clínico institucional de pacientes con las siguientes características:

- Pacientes con embarazo del primer trimestre tomando en cuenta la definición de periodo perinatal de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida.
- Descartar la presencia de infección por SARS- CoV2
- Expedientes mal conformados.
- Expedientes de pacientes embarazadas del segundo o tercer trimestre con patología pulmonar previa diagnosticada.

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes referidas de otra unidad

En la siguiente tabla se muestran las variables consideradas en el presente estudio.

TABLA 1. Descripción operacional de las variables.

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
EDAD MATERNA	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa continua/ discontinua	Años
ESCOLARIDAD	Periodo de tiempo que una persona asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Cualitativa ordinal	Analfabeta Básica Secundaria Media superior Superior
ESTADO CIVIL	Situación de convivencia de las personas en el momento en el que se realiza la recogida de la información.	Cualitativa nominal	Soltera Casada Unión libre Divorciada Viuda Separada
OCUPACION	Actividad o trabajo	Cualitativa politómica	Empleada, profesora, administrativa
EDAD GESTACIONAL	Es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está el mismo.	Cuantitativa	Semanas
PREECLAMPSIA	Estado hipertensivo del embarazo caracterizado por presión arterial alta y signos de disfunción orgánica, más frecuentemente el	Cualitativa	Presente/ ausente

	hígado y los riñones.		
SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	Hipoxemia arterial grave refractaria a tratamiento con O ₂ , causada por un corto circuito intrapulmonar como resultado del colapso de espacio aéreo.	Cualitativa	Presente/ ausente
SINDROME DE HELLP	Complicación hipertensiva grave del embarazo que se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, plaquetopenia.	Cualitativa	Presente/ ausente
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	Oclusión de arterias pulmonares por trombos que se originan en otra parte del organismo, típicamente en las grandes venas de miembros inferiores o pelvis.	Cualitativa	Presente/ ausente
DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE	Falla sistémica secuencial y progresiva de 3 o más órganos la cual es evaluada con SOFA score.	Cualitativa	Presente/ ausente
OBESIDAD	Acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Cuantitativa	IMC
DIABETES MELLITUS	Enfermedad crónica caracterizada por presencia de	Cuantitativa	mg/ dL

	niveles elevados de glucosa en sangre, por encima de los permitidos.		
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	Enfermedad caracterizada por un aumento de la presión en el interior de los vasos sanguíneos.	Cuantitativa	mmHg
OBITO FETAL	Ausencia de signos de vitalidad fetal a partir de las 22 sdg o ante un feto de más de 500 grs si se desconoce la edad gestacional.	Cualitativa	Presente/ ausente
PARTO PREMATURO	Nacimiento que ocurre a partir de las 22 sdg hasta las 36.6 sdg	Cualitativa	Presente/ ausente
RESTRICCION DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	Insuficiente expresión del potencial genético del crecimiento fetal	Cuantitativo	Percentil
OLIGOHIDRAMNIOS	Disminución en la cantidad de líquido amniótico (5-25 ml)	Cuantitativo	ml
PERDIDA DEL BIENESTAR FETAL	Estado caracterizado por una alteración del intercambio metabólico materno-fetal, generalmente en el aporte de oxígeno.	Cualitativa	Presente/ausente
VÍA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO	Vía por la cual se termina la gestación	Cualitativa dicotómica	Parto/ cesárea
APGAR	Test rápido que se realiza al minuto 1	Cuantitativa	Puntuación

	y 5 después del nacimiento del producto para evaluar su salud.		
PESO AL NACIMIENTO	Peso en gramos de un producto inmediatamente después de su nacimiento	Cuantitativa	grs
INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	Servicio dentro del marco institucional hospitalario que posee estructura diseñada para mantener las funciones vitales de pacientes en riesgo de muerte, creada con la finalidad de recuperación.	Cualitativa	Si/ no
TRAQUEOSTOMIA	Procedimiento de emergencia o planeado donde se genera una abertura cervical para acceder a la vía aérea.	Cualitativa	Realizada/ no realizada
PERIODO PERINATAL	Aquel comprendido desde las 22 sdg hasta 7 días posterior al nacimiento.	Cuantitativo	Semanas de gestación Días postparto (22 sdg – 7 días postparto)
VENTILACION MECANICA	Apoyo de una maquina o respirador que sustituye la función de la respiración temporalmente, y que suministra oxígeno con respecto a las necesidades del paciente.	Cualitativa	Amerita/ no amerita

MUERTE MATERNA	Número de mujeres que fallecen durante el embarazo o en los 42 días posteriores al nacimiento, debido a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo.	CUALITATIVA	SI/ NO
----------------	---	-------------	--------

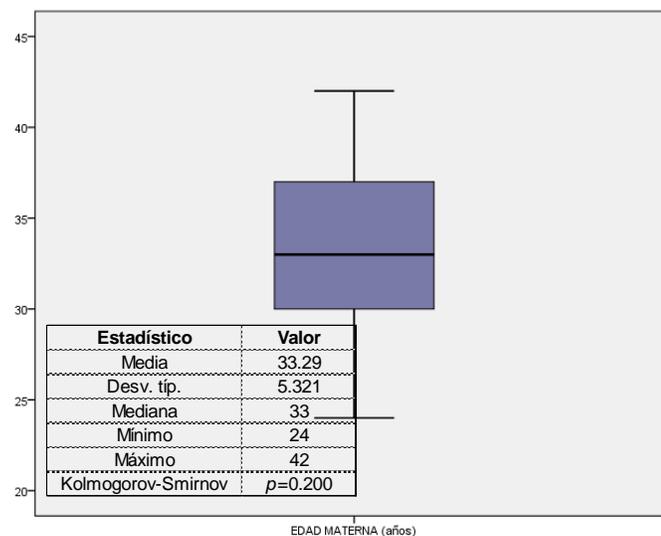
Hoja de recolección de datos: se utilizó el formato descrito en el anexo 1.

RESULTADOS

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 21 pacientes incluidas en el estudio las cuales tuvieron antecedente de COVID 19 durante el periodo de embarazo.

Respecto al comportamiento de la edad de las pacientes, la más joven tuvo una edad de 24 años, mientras que la paciente de mayor edad tuvo 42 años, con 33.29 años en promedio, se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov obteniendo un valor de $p=0.200$ con lo que se puede interpretar una distribución normal de la edad.

Gráfico 1.- Distribución, medidas de tendencia central y dispersión de la edad materna en participantes del estudio



Por las características de nuestra población, la principal escolaridad encontrada corresponde a mujeres con licenciatura con un 66.7% y únicamente una participante con posgrado.

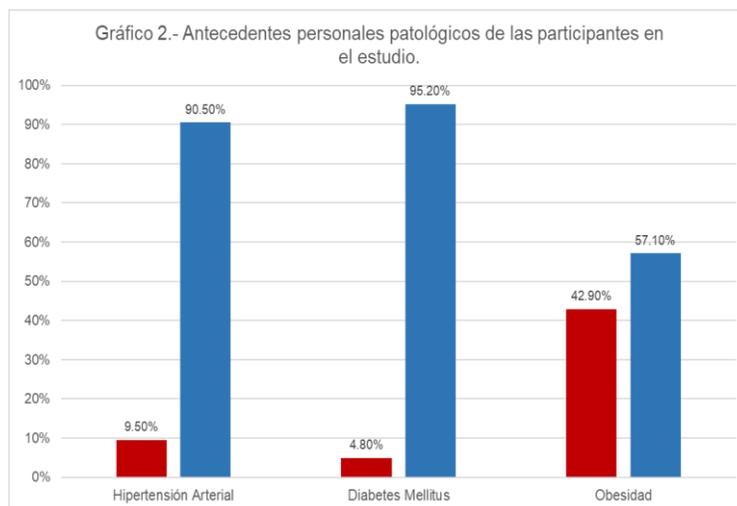
Respecto a la ocupación la más frecuente dentro de la clasificación inicial fue maestra o profesora, seguida de abogada. Mientras que para el estado civil

el mayor porcentaje lo ocupó unión libre, seguido de casada. Con lo que podemos ver de manera indirecta el estatus socioeconómico y soporte social con la que cuentan las participantes del estudio.

Al analizar los antecedentes personales patológicos de las madres participantes se encontró con mayor frecuencia a la obesidad con 9 participantes representó un 42.9% de la muestra, seguido de hipertensión arterial con un 9.5% de la población. Ambas patologías de suma importancia debido a que pueden incrementar la probabilidad de complicaciones maternas o fetales derivadas del COVID 19.

Tabla 2.- Factores sociodemográficos de las mujeres participantes en el estudio

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Escolaridad		
Licenciatura	14	66.70%
Secundaria	2	9.50%
Preparatoria/Bachillerato	2	9.50%
Otro/no respondió	2	9.50%
Posgrado	1	4.80%
Ocupación		
Otro/no especifica	8	38.10%
Maestra/Profesora	5	23.80%
Abogada	4	19.00%
Enfermera	2	9.50%
Barrendera	1	4.80%
Hogar	1	4.80%
Estado civil		
Unión libre	11	52.40%
Casada	7	33.30%
Soltera	2	9.50%
Otro	1	4.80%



Edad gestacional (sdg)	Media	34.805
	Desviación	4.4923
	Mínimo	26
	Máximo	40.1
APGAR	Media	6.67
	Desviación	2.955
	Mínimo	0
APGAR2	Máximo	9
	Media	7
	Desviación	3.592
APGAR3	Mínimo	0
	Máximo	9
	Media	7.19
Peso al nacimiento (grs)	Desviación	3.6
	Mínimo	0
	Máximo	9
	Media	2417.95
	Desviación	982.13
	Mínimo	842
	Máximo	4095

Óbito			
	Si	1	4.80%
	No	20	95.20%
Parto prematuro			
	Si	10	47.60%
	No	11	52.40%
Restricción del Crecimiento Intrauterino			
	Si	3	14.30%
	No	18	85.70%
Oligohidramnios			
	Si	1	4.80%
	No	20	95.20%
Pérdida del bienestar fetal			
	Si	4	19.00%
	No	17	81.00%

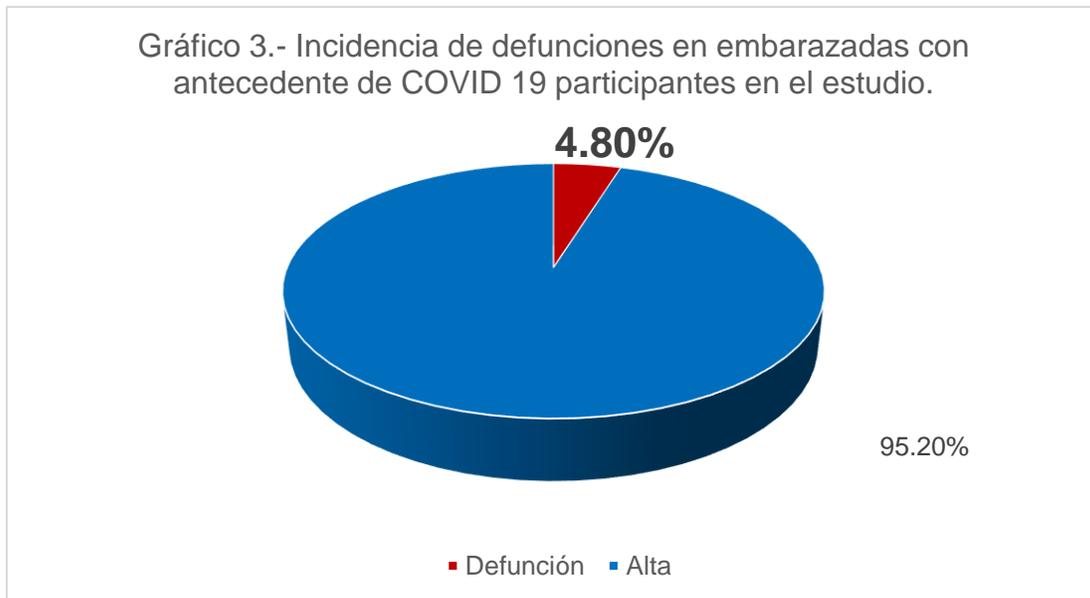
En cuanto a la frecuencia de complicaciones se encontró que el mayor porcentaje se diagnosticó durante el segundo trimestre con un 76.2%. Dentro de las complicaciones observadas en los recién nacidos la más frecuente fue el parto pretérmino, seguida de pérdida del bienestar fetal, mientras que en tercer lugar se encontró a la restricción del crecimiento intrauterino.

Respecto a las complicaciones maternas se encontraron las siguientes: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda 23.8% (IC95% 8.21-47.16) $p=0.027$, presencia de preeclampsia (IC95% 8.21-47.16) $p=0.027$, síndrome de HELLP 9.5% (IC95% 1.17-30.37) $p=0.001$, disfunción orgánica múltiple 9.5% (IC95% 1.17-30.37) $p=0.001$ y tromboembolia pulmonar con un 4.8% (IC95% 1.12-23.81) $p=0.001$.

Por lo que derivado de las complicaciones tanto maternas como fetales se observó un muy alto porcentaje de resoluciones de embarazo vía cesárea, encontrando un 95.2% de las pacientes con interrupción del embarazo por esta vía.

Por último, es relevante señalar los tipos de manejo que requirieron las pacientes durante su atención en el periodo de puerperio, por ejemplo, nueve pacientes que representan el 42.9% fueron ingresadas a la UCI, cuatro pacientes, que representan

el 19% necesitaron ventilación mecánica asistida y en una de ellas incluso fue necesaria la realización de traqueostomía.

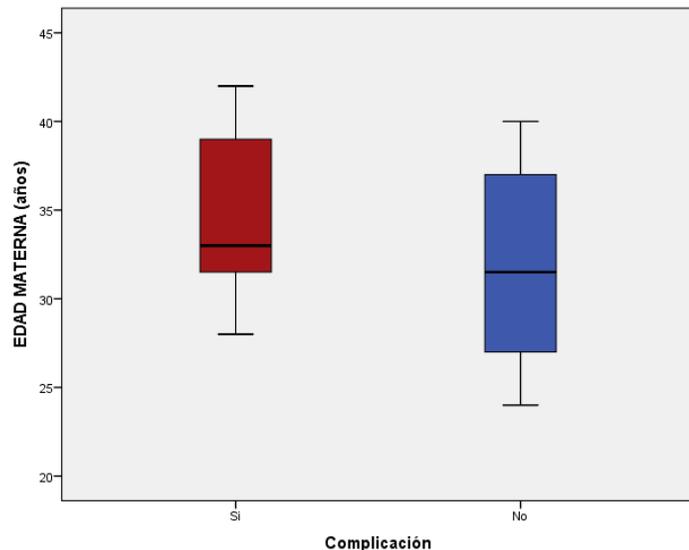


Dentro de la muestra del estudio se identificó la defunción de una de las pacientes, por lo que la incidencia de defunciones fue de 4.8%, siendo esta una mujer de 32 años con antecedente de obesidad.

Se realizó un análisis comparativo, con la finalidad de identificar el grupo de edad en el que se presentó la mayor frecuencia de complicaciones. Así como identificar los factores de riesgo asociados a las mismas. Encontrando los siguientes hallazgos:

La mediana de edad en las pacientes que presentaron alguna complicación fue 33 años, mientras que la mediana en el grupo sin complicaciones fue de 31.5 años, por lo que empleando la prueba de U de Mann-Whitney se obtuvo una $p=0.197$ con lo que interpretamos que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la edad y la presencia de complicaciones en la muestra de nuestro estudio.

Gráfico 4.- Distribución de edad en pacientes con y sin presencia de complicaciones



DISCUSION

El análisis de esta serie de variables nos proporciona y nos orienta de manera general sobre los acontecimientos que ocurren en las mujeres embarazadas, durante el periodo perinatal, que presentaron infección por COVID- 19. Cabe destacar que a pesar de que se realizó este estudio, no describe de manera definitiva la ocurrencia de las complicaciones en este grupo poblacional.

El grupo etario afectado en promedio fue de 33 años, obteniendo un valor $p=0.200$, es decir, una distribución normal de la edad, además aquellas mujeres que cuentan con licenciatura no estuvieron exentas de presentar las complicaciones que a continuación se mencionaran.

En cuanto a las morbilidades maternas preexistentes mencionadas se destaca en mayor aparición la obesidad, la cual representó un 42.9%, precedido de la hipertensión arterial en un 9.5%, dejando la Diabetes Mellitus tipo 2 en último lugar.

En el estudio realizado se encontró que la infección por el virus de COVID- 19, aumenta la tasa de complicaciones perinatales, por ejemplo, el parto prematuro durante el segundo trimestre se presentó en un 76.6%, seguido de pérdida del bienestar fetal y restricción del crecimiento intrauterino, hablando propiamente de complicaciones fetales. Sin embargo, en cuanto a al factor materno, este se encuentra asociado a diversas complicaciones como aumento en la aparición de los estados hipertensivos del embarazo, tales como la aparición de preeclampsia, lo que obliga al equipo tratante y multidisciplinario a interrupción del embarazo antes del término vía cesárea en su mayoría para prevenir la pérdida del bienestar fetal y el riesgo de morbilidad materna, dando prioridad a la vida de la madre, ya que además se puede agravar con la presentación de un síndrome de HELLP, mismo que exige y amerita una especial atención, debido a que sabemos que las alteraciones bioquímicas son una de las principales causas de mortalidad, por lo tanto, es de vital importancia el cuidado y estudio de manera minuciosa de las pacientes que presenten sintomatología compatible con COVID- 19 para así lograr un adecuado diagnóstico y oportuno tratamiento que disminuya la morbilidad de asociada a esta enfermedad. Cabe mencionar que, en nuestro estudio, la preeclampsia fue asociada en la misma proporción al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con un 23.8%, con un 42.9% en pacientes que ameritaron su ingreso a UCI.

En el artículo “COVID- 19 and maternal pre-eclampsia: A synopsis”, se menciona la presencia de estados hipertensivos del embarazo asociados directamente a la positividad en la infección por COVID-19, por lo que no debemos dejar pasar desapercibida esta observación, ya que nos orienta a determinar una nueva forma de aparición de las manifestaciones de esta infección viral, pues ha sido relacionada con la alteración en la concentración de angiotensina II a nivel placentario, como un factor vasoconstrictor e incrementar así la incidencia de cesáreas, dado que la interrupción del embarazo es el único tratamiento curativo para esta entidad.

Para este análisis también fue de suma importancia, observar la frecuencia de mortalidad materna, observándose 1 caso de este, como muerte indirecta, ya que la paciente en cuestión presentó síndrome postcovid durante el segundo trimestre de la gestación, y lamentablemente, el desenlace de este fue tanto óbito como fallecimiento materno asociado a su morbilidad de base (obesidad) secundario a tromboembolia pulmonar postcovid. Se puede decir entonces que este estudio si presento significancia estadística, sin embargo, al estar conformado con una muestra pequeña, no es extrapolable a la población general, por lo que, en caso de tener la intención de llevarlo a cabo, tendría que tomarse una mayor muestra poblacional.

CONCLUSIÓN

Con este estudio podemos concluir que la infección por COVID- 19 durante la gestación aumenta el riesgo de padecer patologías similares a enfermedades hipertensivas del embarazo, mismo que obliga a interrumpir el embarazo de manera prematura principalmente vía cesárea, para salvaguardar principalmente la vida de la madre y del feto.

De los estados hipertensivos principalmente presentados durante el estudio fue preeclampsia, por lo que se concluye que se debe hacer más énfasis en el estudio de esta patología pudiéndose apoyar el diagnostico oportuno con biomarcadores predictores de preeclampsia y asociarlos a presencia o ausencia de infección por COVID- 19, y así de manera retroactiva observar el comportamiento de estos.

Dentro de las complicaciones fetales principales fue el nacimiento de productos prematuros debido a la manifestación de estados hipertensivos del embarazo o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, lo que tenía repercusión directa en el bienestar fetal.

Dada la situación de haber trabajado con una muestra pequeña en este estudio, se concluyó que la mortalidad materna no tiene gran impacto como complicaciones

perinatales en nuestro hospital, a pesar de haber presentado una única defunción cabe mencionar que esta estuvo relacionada mayormente con el antecedente de tromboembolia pulmonar y esto a su vez como consecuencia de un síndrome postcovid. Se debe hacer mención que esta muerte materna fue considerada como una causa indirecta y que, aunque fue inicialmente atendida en nuestro hospital, dicha defunción ocurrió en un centro de referencia.

REFERENCIAS

1. Pérez, R. D., Arroyo, N. A., Morales, J. J. D., López, R. E., Puente, F. F., Urbina, E. F. P., & Magaña, R. C. (2020). Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 18(4), 399-406.
2. México, O. N. U. (2020, septiembre 23). México es el país con más casos de mujeres embarazadas infectadas por covid-19 en América. ONU México. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). <https://coronavirus.onu.org.mx/mexico-es-el-pais-con-mas-casos-de-mujeres-embarazadas-infectadas-por-covid-19-en-america>
3. Abbas AM, Ahmed OA, Shaltout AS. COVID-19 and maternal pre-eclampsia: A synopsis. *Scand J Immunol*. 2020 Sep;92(3): e12918.
4. Cruz, M. F. I., Gutiérrez, D. C., Morales, A. T., Ledezma, J. C. R., Pérez, A. K. C., Vázquez, J. R., & Rembao, L. O. A. (2021). Complicaciones por infección de Covid-19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida
6. Herrera, M., Arenas, J., Rebolledo, M., Baron, J., Leon, J. D., & Yomayusa, N. Guía de la FIMMF para la embarazada con infección por coronavirus-COVID 19. Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal; 2020.
7. Hen L, Jiang H, Zhao Y. Pregnancy with COVID-19: Management considerations for care of severe and critically ill cases. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Nov;84(5):e13299.
8. Jaiswal N, Puri M, Agarwal K, Singh S, Yadav R, Tiwary N, Tayal P, Vats B. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Apr;259:7-11.
9. Verma S, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV2 and pregnancy: An invisible enemy? *Am J Reprod Immunol*. 2020 Nov;84(5):e13308.

10. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci.* 2021 Jan 1;18(3):763-767.
11. Yang H, Hu B, Zhan S, Yang LY, Xiong G. Effects of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection on Pregnant Women and Their Infants. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Oct 1;144(10):1217-1222.
12. Schwartz DA, Bugatti M, Santoro A, Facchetti F. Molecular Pathology Demonstration of SARS-CoV-2 in Cytotrophoblast from Placental Tissue with Chronic Histiocytic Intervillositis, Trophoblast Necrosis and COVID-19. *J Dev Biol.* 2021 Aug 25;9(3):33.
13. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, McIntyre HD, Kihara AB, Ayres-de-Campos D, Ferrazzi EM, Di Renzo GC, Hod M. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jun;149(3):273-286.
14. M.López, A.Goncé, E.Meler, S.Hernández, T.Cobo, L.Guirado, P.Ferrer, MD Gómez-Roig, M.Palacio, F.Figueras, (2020), "PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID- 19) Y GESTACIÓN", Centre de Medicina Fetal, Clinic Barcelona.
15. Torres, J. T., Morales, R. R., Elias, F. J. R., Sosa, S. E., Torres, C. R. A., Nieto, C. A. H., ... & Portilla, R. J. M. (2020). Protocolo de Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV2 y embarazo: Actualización de la evidencia en: control prenatal, tratamiento, prevención y vacunación. *Vitae: Academia Biomédica Digital*, (82), 2.
16. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, Risso FM, Romano F, Wiesenfeld U, Levi-D'Ancona R, Ronfani L, Ricci G. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan;27(1):36-46
17. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Knobel R, Sousa LAR, Katz L, Fonseca EB, Magalhães CG, Oliveira WK, Rezende-Filho J, Melo ASO,

- Amorim MMR. Maternal mortality and COVID-19. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jul 16:1-7.
18. Naidu SAG, Clemens RA, Pressman P, Zaigham M, Kadkhoda K, Davies KJA, Naidu AS. COVID-19 during Pregnancy and Postpartum. *J Diet Suppl.* 2022;19(1):115-142. doi: 10.1080/19390211.2020.1834049. Epub 2020 Nov 8.
19. Yu, N., Li, W., Kang, Q., Xiong, Z., Wang, S., Lin, X., ... & Wu, J. (2020). Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5).

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de atención		Edad materna	
Ocupación		Escolaridad	
Estado civil			
Edad gestacional		Periodo perinatal	
COMORBILIDADES PREVIAS			
HAS		DM	Obesidad
Preeclampsia		SIRA	HELLP
TEP		Disfunción orgánica múltiple	Óbito
Parto prematuro		RCIU	Oligohidramnios
Perdida del bienestar fetal		Vía de interrupción del embarazo	APGAR
Peso al nacimiento		Ingreso a UCI	
Traqueostomía		Ventilación mecánica	