



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Medicina Materno Fetal

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"



TÍTULO:

Diferencia en la Hemodinámica Feto-Placentaria Evaluada por Doppler en Pacientes con Infección Activa por SARS-CoV-2

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

Dra. Julia Melisa Lugo Cardona

ASESOR DE TESIS:

Dr. Alberto Olivares Huerta

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

Médico Especialista en Medicina Materno Fetal

Médico Adscrito del servicio Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD:

Dr. Fausto Moisés Coronel Cruz

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Adscrito del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"



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.

**Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Ginecología y Obstetricia**

Título:

**Diferencia en la Hemodinámica Feto-Placentaria Evaluada por Doppler en
Pacientes con Infección Activa por SARS-CoV-2**

**Tipo de investigación
Clínico, Retrospectivo**

**Tipo de financiamiento
Recursos existentes en el hospital**

**Tipo de apoyo que se solicitará
Recursos existentes en el hospital**

**DERIVADO DE LA PRESENTE INVESTIGACIÓN, SE ESPERA OBTENER TESIS Y
PUBLICACIÓN EN REVISTA INDEXADA**

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es dedicada a mi familia, a mi madre que gracias a ella estoy donde quiero estar cumpliendo una meta más en mi vida, que sin importar lo difícil que parezca la situación con su cariño y apoyo incondicional se que podré lograr lo que sea, porque me ha enseñado que los sueños se hacen realidad, gracias por siempre procurar que nunca me faltará nada y estar ahí en cada momento de este camino. A mis hermanos, Cynthia y Alfonso que me han acompañado a cada paso de la carrera, la especialidad y ahora la subespecialidad, siempre sacándome una sonrisa y celebrando cada logro, pero también han estado en las tristezas, frustraciones y malos momentos, por eso les quiero agradecer y dedicar este logro; y a mi papá, mi ángel que me cuida desde el cielo, que aunque físicamente no esta conmigo, siempre lo siento conmigo y sé que está orgulloso de mi y de todo lo que he logrado.

A ti Daniel, porque desde que llegué a este lugar con el sueño de convertirme en gineco-obstetra nunca espere encontrar a alguien como tú, alguien que en poco tiempo se convirtió en una parte muy importante de mi vida, quien recorrió este camino de alegrías y tristezas, quien estuvo conmigo en mis mejores días, así como en los peores, has enfrentado las adversidades de la residencia a mi lado, las cuales he podido superar con tu apoyo incondicional que siempre me has brindado, detrás de cada sonrisa, de cada lágrima, de cada logro siempre estuviste para darme un abrazo, decirme unas palabras de aliento o simplemente escucharme, por eso este logro también lo comparto contigo, te amo con todo mi corazón.

Un especial agradecimiento al dr Alberto Olivares Huerta, mi asesor de tesis que siempre me apoyo, me ayudó, y mi más sincero agradecimiento por la paciencia y por ser la mejor guía para hacer posible este trabajo, también comparto este logro con alegría con usted, gracias por ser parte de mi formación como especialista y como persona.

A mi querido Hospital General de México, mi segundo hogar por 6 años, donde conocí personas increíbles y logré cosas que no imaginé, donde conocí a mis compañeros de la residencia, que sin duda ahora son de los mejores amigos que la vida me ha dado. A mis maestros y maestras que no solo me enseñaron la técnica de una cirugía, o hacer un ultrasonido, sino que también contribuyeron para hacerme mejor médico y persona, a cada uno, mil gracias por todo lo vivido y aprendido estos hermosos 6 años, que sin duda me harán extrañar mis días recorriendo los pasillos de mi hospital, que siempre llevaré en el corazón.

INDICE

<u>AGRADECIMIENTOS</u>	III
<u>RESUMEN</u>	5
<u>ANTECEDENTES</u>	6
<u>MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES</u>	8
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	8
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	8
<u>HIPOTESIS</u>	8
<u>OBJETIVOS</u>	8
<u>OBJETIVO GENERAL</u>	8
<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	9
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	9
<u>TIPO DE ESTUDIO</u>	9
<u>POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA</u>	9
<u>CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN</u>	10
<u>VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN</u>	11
<u>RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</u>	12
<u>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</u>	12
<u>IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO</u>	13
<u>RESULTADOS</u>	15
<u>DISCUSIÓN</u>	15
<u>CONCLUSIONES</u>	17
<u>REFERENCIAS</u>	18
<u>ANEXOS</u>	20

Diferencia en la Hemodinámica Feto-Placentaria Evaluada por Doppler en Pacientes con infección Activa por SARS-CoV-2

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción. La hemodinámica Doppler feto-placentaria es un buen indicador del bienestar fetal al arrojar información sobre una probable insuficiencia feto-placentaria. La utilidad del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, cerebral media fetal y uterinas depende de la edad gestacional y la situación clínica materna y/o fetal presente, por lo que su eficacia varían.

En pacientes con infección por SARS-CoV-2 se realizan pruebas de bienestar fetal y valoración hemodinámica feto-placentaria. Se han realizado estudios retrospectivos de casos y controles en Europa y Estados Unidos los cuales en sus resultados reportan que no se encuentra diferencia significativa en los hallazgos del ultrasonido Doppler observados en pacientes con infección por COVID-19 y los controles. Sin embargo, no existe información sobre la evaluación hemodinámica evaluadas por Doppler durante la infección activa por COVID-19 en población mexicana, condición que podría alterar la evaluación y no ser confiable.

Objetivo. Determinar si existe diferencia en la hemodinámica feto-placentaria evaluada por Doppler en pacientes con infección activa por SARS-CoV-2 comparada con población obstétrica sana.

Metodología. Estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo. Se incluirán expedientes de embarazadas de cualquier edad gestacional con feto único vivo y sano, mayores de 18 años con antecedente de infección activa por SARS-CoV-2 confirmado por PCR durante la evaluación en el servicio de urgencias de Gineco-Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" de abril 2020 a noviembre 2021. Se realizará pareo con un grupo por edad gestacional y sin antecedente de infección por SARS-CoV-2 o vacunación.

Análisis. Se realizará estadística descriptiva de la hemodinámica, así como prueba de normalidad con la prueba Shapiro-Wilk. Se determinará si existe diferencia entre las medias con la prueba t de Student o U de Mann Whitney según sea su distribución.

Palabras clave: embarazo, COVID-19, hemodinámica, Doppler, feto-placentaria.

Diferencia en la Hemodinámica Feto-Placentaria Evaluada por Doppler en Pacientes con Infección Activa por SARS-CoV-2

1. ANTECEDENTES

La evaluación del bienestar fetal se realiza mediante la biometría fetal, la valoración de la función cardíaca y placentaria mediante la evaluación de la hemodinámica feto-placentaria. La hemodinámica básica comprende la medición de la arteria umbilical (AUmb) y arteria cerebral media (ACM) fetales, así como las arterias uterinas (AUt) maternas.

La AUmb refleja la resistencia que ofrece la placenta al corazón fetal, la cual disminuye conforme se desarrolla la placenta o incrementa si es alterada por diversas causas. En una placenta pobremente desarrollada, el índice de pulsatilidad (IP) aumenta ^{1,2}. De igual forma, una diástole ausente o reversa evaluada en el espectro Doppler se asocian a acidosis, restricción del crecimiento y resultados perinatales adversos ³.

La ACM refleja la oxigenación existente a nivel cerebral, en casos de hipoxemia fetal se altera debido a cambios en el sistema simpático, con un cambio en la autorregulación cerebral fetal, lo que se ve reflejado en la disminución del IP ⁴. Por otro lado, las AUt reflejan el grado de remodelación de las arterias espirales, las cuales pasan de ser vasos de resistencia a vasos de capacitancia, por lo que el IP disminuye conforme aumenta la edad gestacional excepto en los casos donde no ocurre una adecuada remodelación, incrementando así el riesgo de preeclampsia ⁵.

En casos de hipoxemia materna, el desarrollo de la placenta se ve afectada, lo que lleva a cambios en la hemodinámica feto-placentaria. La infección por SARS-CoV-2 se caracteriza por hipoxemia secundaria a alteración V/Q a nivel pulmonar, por lo que el embarazo se expone a diversos grados de hipoxemia. Además, existe evidencia donde se ha demostrado que el propio virus infecta la placenta⁶.

La evidencia de los cambios que acontecen durante la infección activa por SARS-CoV-2 a nivel fetal son escasos. Gracia *et al.* demostraron que, durante el trabajo de parto, en casos con infección activa, existe un incremento en la frecuencia cardíaca fetal >10%, ausencia de aceleraciones, desaceleraciones tardías o prolongadas y variabilidad mínima, hallazgos asociados a acidosis metabólica ⁷. Estos cambios pueden ser secundarios al proceso inflamatorio materno que a su vez tienen un efecto secundario sobre el miocardio fetal, así como a la microtrombosis vellosa y al proceso

inflamatorio ocasionado por IL-6, TNF- α e IFN- γ en la placenta, ocasionando una insuficiencia útero-placentaria ⁷⁻⁹.

En cuanto a los cambios hemodinámicos, Rizzo *et al.* evaluaron la hemodinámica en 45 embarazos únicos a las 35 y 38 semanas con antecedente de infección por COVID-19 alrededor de las 20 semanas. No encontraron diferencia significativa en ningún parámetro hemodinámico evaluado al compararlo con controles sin infección previa ¹⁰.

Por otra parte, Anuk *et al.* evaluaron la hemodinámica materno-fetal alrededor de 3 semanas posteriores a la infección por COVID-19. Reportaron un incremento en el IP AUmb (1 vs 0.7; p= 0.001) e IPm AUt (1.0 vs 0.9; p= 0.04) cuando la compararon con controles sin antecedente de infección ¹¹.

En ambos estudios, la evaluación hemodinámica se realizó en un periodo donde ya no se consideraba activa la infección por SARS-CoV-2, es por ello que se desconoce si existen cambios en la hemodinámica materno-fetal durante la infección activa, lo que podría ayudar a dar una mejor interpretación de la valoración.

Soto-Torres et al. evaluaron la hemodinámica fetal en pacientes con infección activa, evaluaron 106 mujeres embarazadas que dieron positivo para SARS-CoV-2 en el momento de una ecografía o dentro de la semana posterior a esta. La biometría fetal, la anatomía fetal, el volumen de líquido amniótico y los parámetros Doppler, incluidos los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media umbilical y fetal, la relación cerebroplacentaria y el perfil biofísico (BPP), se evaluaron según la indicación. No se observaron diferencias significativas en los hallazgos anormales de ultrasonido fetal y Doppler entre las mujeres embarazadas que dieron positivo para SARS-CoV-2 y los controles¹³.

Otro estudio por *Rizzo et al.* donde compararon embarazos complicados por infección por SARS-CoV-2 durante la segunda mitad del embarazo pareados con mujeres no afectadas. El fin de este estudio fue investigar los efectos de la infección por SARS-CoV-2 en el crecimiento fetal más que las alteraciones hemodinámicas maternas y fetales, sin embargo, no se reportaron diferencias entre los grupos estudiados¹⁴.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemodinámica feto-placentaria se continúa utilizando e interpretando de la misma forma a pesar de no haber evidencia que demuestre si existe alguna diferencia en la evaluación hemodinámica durante la infección activa por SARS-CoV-2. Es por ello por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en la hemodinámica feto-placentaria evaluado por Doppler en pacientes con infección activa por SARS-CoV-2 cuando se compara con población obstétrica sin infección?

3. JUSTIFICACIÓN

La hemodinámica feto-placentaria puede ser modificada por la presencia de una enfermedad materna subyacente. Las enfermedades que ocasionen alguna alteración sobre la histología placentaria tienen la capacidad de modificar la hemodinámica feto-placentaria mediante diversos mecanismos. Esto modifica su eficacia, disminuyendo su capacidad de uso e interpretación. SARS-CoV-2, al originar hipoxemia, altera la función placentaria, lo que a su vez modifica la hemodinámica evaluada con Doppler de la circulación feto-placentaria.

En la actualidad, no hay evidencia que demuestre si existe variabilidad en la evaluación de la hemodinámica feto-placentaria durante la infección activa por SARS-CoV-2, por lo que demostrar si existe o no diferencia es importante para poder realizarla y darle una adecuada interpretación dados los escasos recursos con los que se cuentan para evaluar al feto.

4. HIPÓTESIS

Existe diferencia significativa ($p < 0.05$) en la hemodinámica feto-placentaria evaluada por Doppler en pacientes con infección activa por SARS-CoV-2 cuando se compara con población obstétrica sana.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Determinar si existe diferencia en la hemodinámica feto-placentaria evaluada por Doppler en pacientes con infección activa por SARS-CoV-2 cuando se compara con población obstétrica sana.

5.2. Objetivos específicos

- i. Determinar de los expedientes de pacientes obstétricas con antecedente de infección activa por SARS-CoV-2 la hemodinámica feto-placentaria reportada durante la evaluación inicial.
- ii. Determinar de los expedientes de pacientes obstétricas sin antecedente de infección la hemodinámica feto-placentaria pareada por edad gestacional con las pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2.
- iii. Determinar si existe diferencia entre las medias de la hemodinámica feto-placentaria de las pacientes con infección activa vs sanas.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Según la finalidad: analítico

Según la interferencia del investigador: observacional

Según la secuencia temporal: transversal

Según el momento de incurrancia de información en relación con el inicio del estudio: retrospectivo

6.2. Población

Población caso: expedientes de embarazadas sanas de cualquier edad gestacional con feto único vivo y sano, mayores de 18 años, con antecedente de infección activa por SARS-CoV-2 confirmado por PCR durante la evaluación en el servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido de abril de 2020 a noviembre de 2021.

Población control pareada: Se realizará pareo con expedientes por edad gestacional y embarazadas sin antecedente de infección por SARS-CoV-2 ni antecedente de vacunación, mayores de 18 años con feto único vivo y sano.

6.3. Tamaño de la muestra

Para realizar el cálculo de tamaño de muestra se decidió para una diferencia de medias con la siguiente fórmula ¹²:

$$n_c = n_e = \frac{2 * S^2}{D^2} * (Z_{\alpha/2} * Z_{\beta})^2$$

Se sustituyeron los valores con el estudio realizado por Anuk et al. ¹⁰. $D = (M_c - M_e) = (1 - 0.7 = 0.3)$, $s^2 = 1^2$, $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$, $Z_{1-\beta} = 0.84$; por lo que el cálculo de tamaño de muestra obtenido es $n = 2 * 1^2 / 0.3^2 * (1.96 * 0.84)^2 \approx 60.2$ pacientes, redondeando quedan 61 pacientes por grupo. Como es un estudio retrospectivo, no se advierten pérdidas, por lo que quedan un total de 122 pacientes correspondientes a un grupo caso y un grupo control por pareo.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.4.1. Criterios de inclusión

Grupo casos: Expedientes de pacientes embarazadas sanas mayores de 18 años con feto único, vivo y sano de cualquier edad gestacional a quienes se les realizó evaluación hemodinámica feto-placentaria durante la infección activa por SARS-CoV-2 confirmado por PCR y sin antecedente de vacunación por COVID-19, quienes acudieron a urgencias del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de abril de 2020 a noviembre de 2021.

Grupo de pareo: Expedientes de pacientes embarazadas sanas mayores de 18 años con feto único, vivo y sano de la edad gestacional igual al grupo caso a quienes se les realizó evaluación hemodinámica feto-placentaria sin haber cursado con infección por SARS-CoV-2 y sin antecedente de vacunación por COVID-19 atendidas en el servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

6.4.2. Criterios de exclusión

Pacientes con diabetes pre- y gestacional, enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo y crónica, nefropatías, hepatopatías, enfermedades autoinmunes e inmunológicas, bajo tratamiento inmunosupresor o esteroideo previo. Se eliminarán todos aquellos casos donde se reporte un resultado perinatal adverso en las siguientes 2 semanas, periodo en el que se considera se erradicó la infección

y que la causa del evento obstétrico adverso puede ser de otra etiología. Y todos aquellos expedientes que no cuenten con la información requerida durante su evaluación.

6.4.3. Criterios de eliminación

Por el tipo de estudio no se consideran criterios de eliminación.

6.5. Definición de las variables

Independientes: infección activa por SARS-CoV-2 y edad gestacional al diagnóstico.

Dependientes: índice de pulsatilidad medio de arterias uterinas, índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y arteria umbilical.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Infección activa por SARS-CoV-2	Prueba positiva de antígenos que componen el virus SARS- CoV-2.	Cualitativa dicotómica	Variable de inclusión	1= presente
Edad gestacional al diagnóstico	Edad gestacional al momento de la valoración fetal con madre positiva por SARS-CoV-2.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación	37.1, 37.2, 37.3, ...
IP medio arterias uterinas	Índice de pulsatilidad (IP) promedio entre ambas arterias uterinas evaluada mediante ultrasonido Doppler uterino.	Cuantitativa continua	cm/s	1.1, 1.2, 1.3, ...
IP arteria cerebral media	Índice de pulsatilidad (IP) calculado de velocidad sistólica menos velocidad diastólica entre la velocidad media de la arteria.	Cuantitativa continua	cm/s	1.1, 1.2, 1.3, ...
IP arteria umbilical	El índice de pulsatilidad (IP) calculado del valor de velocidad sistólica menos diastólica entre la velocidad media (VM) de la arteria.	Cuantitativa continua	cm/s	1.1, 1.2, 1.3, ...

6.6. Procedimiento

Posterior a la aceptación por el comité de investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se realizará la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes candidatas en la libreta de valoraciones del servicio de urgencias gineco-obstetricia de la Unidad 112. Se determinarán criterios de inclusión y exclusión a todos los expedientes. Se recabará la información de la evaluación de la hemodinámica feto-placentaria para su posterior análisis.

Se llevará a cabo un pareo por edad gestacional, por lo que se incluirán dos grupos de 61 pacientes cada uno según el cálculo de tamaño de muestra, un grupo caso con infección activa por SARS-CoV-2 y un grupo de embarazadas sin infección por SARS-CoV-2. Cada medición recabada del expediente consta de un promedio de dos mediciones consecutivas, por lo que el valor reportado en cada grupo es un promedio.

6.7. Análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva con media y desviación estándar. Para evitar el efecto de la edad gestacional adicionalmente, se convertirán los valores a su respectivo percentil con lo que se realizará prueba de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk y se determinará si existe diferencia entre las medias con la prueba t de Student o U de Mann Whitney según su distribución.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2022				
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Jullio
Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencias documentales	X				
Elaboración de marco teórico	X				
Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión, exclusión		X			
Registro y revisión del protocolo por el Comité de			X	X	

Investigación de Estudios Retrospectivos					
Recopilación de información			X		
Organización y análisis de los resultados			X		
Análisis de los datos, elaboración de discusión y conclusiones			X	X	X
Entrega de reporte y artículo					X

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Para la realización del estudio se utilizarán datos reportados en el expediente clínico de las pacientes, por lo que no implica una intervención directa sobre la misma. Dentro de los datos se asignará un número de secuencia (código) a cada expediente con la finalidad de garantizar la protección de datos personales como lo estipula la Ley General de Protección de Datos Personales. Los registros físicos o informáticos serán custodiados en el archivo de investigación de la Unidad 112 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - Asamblea General, Fortaleza, Brasil 2013, así como al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, clasificándolo en la categoría I.

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El Hospital General de México al ser una institución sanitaria de la Secretaría de Salud dirige su atención a población de estratos socioeconómicos bajos, lo que coloca a la institución ante un grupo poblacional vulnerable que se asocia a mayor riesgo de complicaciones durante la gestación.

Tomando en cuenta que nos encontramos ante una emergencia sanitaria donde la paciente obstétrica requiere de una evaluación donde es importante determinar el bienestar fetal, es importante saber si las pruebas que realizamos sufren alguna modificación durante la infección aguda.

Este estudio contribuirá al conocimiento de lo que acontece durante la gestación en infecciones activas por COVID-19 en la población obstétrica. Además, servirá para su publicación en una revista indexada.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Investigador principal-Coordenador de investigación: realización del protocolo de investigación, búsqueda y recopilación de datos, análisis de la información, elaboración de artículo para su publicación.

Investigador asociado: análisis de la información y resultados.

Materiales: por su naturaleza, no se requieren recursos adicionales a los que ya cuenta el investigador principal.

Financieros: no se requiere de financiamiento para la realización de este estudio.

11. RECURSOS NECESARIOS

Equipo de computo con hoja de cálculo de Microsoft Excel® y Software de análisis estadístico SPSS® versión 2018, con los cuales ya cuenta el investigador.

Resultados

Se incluyeron un total de 65 evaluaciones. De la población estudiada, la edad media fue 29.03 (DE 6.2) años. En la tabla 1 se muestra las características maternas de la población. En ambos grupos se mostró una mediana de embarazos de 2 [rango 1-3], $p= 0.471$, respectivamente. No hubo diferencia en el Índice de masa corporal (30.49 ± 5.53 vs 29.27 ± 5.68 , $p= 0.118$). Sin embargo, hubo diferencia en los signos vitales. Presión arterial sistólica (115.88 ± 17.33 vs 110.18 ± 9.3 , $p= 0.011$), diastólica (73.94 ± 10.47 vs 71.4 ± 7.48 , $p= 0.50$), frecuencia cardiaca (92.06 ± 14.63 vs 76.55 ± 10.53 , $p < 0.001$), frecuencia respiratoria (23.83 ± 9.83 vs 19.09 ± 1.79 , $p < 0.001$) y saturación de oxígeno (92.62 ± 9.74 vs 95.18 ± 1.32 , $p= 0.019$).

En la tabla 2 se muestra la hemodinámica de los diferentes vasos evaluados. Hubo diferencia significativa con disminución de los índices de pulsatilidad en el IPm AUt (0.764 ± 0.234 vs 0.834 ± 0.246 , $p= 0.049$), IP ACM (1.688 ± 0.359 vs 1.847 ± 0.362 , $p= 0.012$) e ICP (1.793 ± 0.424 vs 1.944 ± 0.449 , $p= 0.049$). No hubo diferencia en el IP de la arteria umbilical y ducto venoso. No hubo diferencia en los percentiles obtenidos de la hemodinámica por edad gestacional (tabla 3).

Análisis

La evaluación de la hemodinámica fetal mediante flujometría Doppler es de utilidad en fetos expuestos a hipoxia. La infección moderada y grave por SARS-CoV-2 se caracteriza por disminución en la oxigenación materna, lo que imprime un evento agudo de hipoxia al feto.

El único estudio donde se ha comparado la hemodinámica fetal evaluada durante la infección activa fue el realizado por Soto-Torres et al. donde no observan diferencia en el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, arteria umbilical e índice cerebro-placentario. Sin embargo, los índices fueron transformados a valores z.

La importancia de reportar los resultados en percentiles o valores z se observa al momento de tomar decisiones en el binomio. Nosotros preferimos reportar los valores en percentil dado que la alteración los parámetros hemodinámicos nos facilitó la comprensión de lo que acontecía durante la gestación complicada con SARS-CoV-2 y el espectro que deja el flujo a través del vaso. Ante esta circunstancia, no observamos diferencia en ninguno de los vasos evaluados (arteria cerebral media, arteria umbilical,

arterias uterinas y ducto venoso) ni en el índice cerebro-placentario. Sin embargo, llamó la atención que los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas y arteria cerebral media disminuyeron, y por ende el índice cerebro-placentario también.

La disminución del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas habla de una menor perfusión placentaria. Aunque las presiones arteriales sistólicas y diastólicas fueron mayores en los casos con infección por SARS-CoV-2, no sobrepasaron las cifras de 140/90 mmHg para enfermedad hipertensiva en el embarazo. Sin embargo, la frecuencia cardiaca fue mayor en los casos de infección activa, mientras que la saturación de oxígeno se mantuvo por debajo de 93%, meta establecida como límite en la gestación. Esto nos habla de un mecanismo de compensación a la hipoxia.

Afortunadamente, la hipoxia no repercutió a nivel fetal a pesar de haber disminuido el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, por lo que no aparecieron datos de *brain sparing* o centralización de los flujos sanguíneos. Esto lleva a pensar en la posibilidad de casos donde ocurre hipoxia leve, los embarazos pudieran llegar a tener datos compatibles con hipoxia crónica. Sin embargo, para fines comparativos al momento del diagnóstico de infección activa por SARS-CoV-2, no hay diferencia en los percentiles, por lo que no se asocia a complicaciones fetales agudas por hipoxia que presenta durante el desarrollo de la infección.

Podemos considerar que la hemodinámica Doppler no es de utilidad en la toma de decisiones clínicas durante la infección aguda. Sin embargo, en aquellos con embarazos donde existe una complicación fetal como restricción del crecimiento intrauterino, embarazos monocoriales, anemia fetal, etc., la realización de hemodinámica fetoplacentaria es de utilidad en el seguimiento a pesar de presentar infección activa por SARS-CoV-2.

Otros estudios realizados posterior a la infección activa por SARS-CoV-2 tampoco encontraron diferencia en la hemodinámica; sin embargo, no fueron considerados para compararlos con los resultados obtenidos dada la discrepancia con la metodología.

Las debilidades del estudio recaen en su naturaleza retrospectiva, ya que muchas variables que pudieran haber alterado los resultados como tabaquismo y antecedente de infección previa por SARS-CoV-2, entre otras, no pudieron evaluarse. Además, el número limitado de casos nos lleva a no poder hacer análisis de regresión y un estudio mejor estructurado.

La fortaleza del estudio es que, al no encontrar diferencia, se puede realizar hemodinámica en aquellos casos donde el feto requiere evaluación hemodinámica, lo que implica que se puede detectar deterioro del feto o alteración hemodinámica por la condición obstétrica previa a la infección por SARS-CoV-2.

Conclusiones

Con este estudio podemos concluir que la hemodinámica Doppler no es de utilidad al tomar decisiones clínicas en aquellas pacientes que cursen con infección aguda por SARS-CoV-2; sin embargo, realizar la hemodinámica fetal es una herramienta de gran utilidad en el seguimiento de aquellos embarazos donde existe una complicación fetal (restricción de crecimiento, anemia fetal, embarazos múltiples) en donde es primordial complementar con esta herramienta para optimizar el diagnóstico y manejo.

12. REFERENCIAS

1. Kingdom J, Huppertz B, Seaward G, Kaufmann P. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 200;92:35-43.
2. O'Dwyer V, Burke G, Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, et al. Defining the residual risk of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with normal umbilical artery blood flow. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:1-5.
3. Pruetz JD, Votava-Smith J, Miller DA. Clinical relevance of fetal hemodynamic monitoring: Perinatal implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(4): 217-224.
4. Mari G, Hanif F, Kruger M, Cosmi E, Santolaya-Forgas J, Treadwell MC. Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new Doppler parameter in the assessment of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:310-316.
5. Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(2):119-125.
6. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020;X:1-10.
7. Gracia-Perez-Bonfils A, Martínez-Perez O, Llubra E, Chandraharan E. Fetal heart rate changes on the cardiotocograph trace secondary to maternal COVID-19 infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;252:286-293.
8. Todros T, Masturzo B, De Francia S. COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;253:330.
9. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN. Analysis of complement deposition and viral RNA in placentas of COVID-19 patients. *Ann Diagn Pathol.* 2020;46:151530.
10. Rizzo G, Mappa I, Maqina P, Bitsadze V, Khizroeva A, D'Antonio F. Effect of SARS-CoV-2 infection during the second half of pregnancy on fetal growth and hemodynamics: A prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(6):1034-1039.
11. Anuk AT, Tanacan A, Yetiskin FDY, Buyuk GN, Senel SA, Keskin HL, Moraloglu O, Uygur D. Doppler assessment of the fetus in pregnant women recovered from COVID-19. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(5):1757-1762.
12. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Inv Ed Med.* 2013;2(8):217-224.

13. Soto-Torres E, Hernandez-Andrade E, Huntley E, Mendez-Figueroa H, & Blackwell SC. Ultrasound and Doppler findings in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2021;58(1), 111–120.
14. Rizzo G., Mappa I., Maqina P., Bitsadze V., Khizroeva J., Makatsarya A., & D'Antonio F. Effect of SARS-CoV-2 infection during the second half of pregnancy on fetal growth and hemodynamics: A prospective study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2021; 100(6), 1034–1039.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Semanas de gestación _____

IP medio arterias uterinas _____ IP arteria cerebral media _____ IP arteria umbilical _____

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

The screenshot shows an Excel spreadsheet with the following data for patient Moreno Tellez Guadalupe:

Variable	Valor
Edad	27
Edad gestacional	23.1
Peso gestacional	
Peso actual	
Talla	
IMC	
PAS	115.88
PAD	73.94
FC	92.06
FR	23.83
SatO2	92.62
Temperatura	36.48
AIU derecha	0.92
AIU izquierda	0.83
IP medio	0.820
Aumb	
ACM	
ICP	
DV	
IP gestacional	23.1
Pericentiles IP(AUI)	40
Aumb	
ACM	
ICP	
DV	

Tabla 1. Características maternas en la población estudiada

Variables	COVID-19	Sanas	p
Embarazos	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0.471
IMC	30.49 (5.53)	29.27 (5.68)	0.118
PAS (mmHg)	115.88 (17.33)	110.18 (9.30)	0.011
PAD (mmHg)	73.94 (10.47)	71.40 (7.48)	0.050
FC (bpm)	92.06 (14.63)	76.55 (10.53)	< .001
FR (bpm)	23.83 (9.83)	19.09 (1.79)	< .001
Temperatura (°C)	36.48 (5.91)	36.46 (3.46)	0.418
SatO ₂ (%)	92.62 (9.74)	95.18 (1.32)	0.019

IMC= índice de masa corporal; PAS= presión arterial sistólica; PAD= presión arterial diastólica; FC= frecuencia cardiaca; FR= frecuencia respiratoria; SatO₂= saturación de oxígeno. Análisis realizado con la prueba t de Student pareado. Se muestran las diferencias entre las principales características maternas estudiadas. Se considera significativa p<0.05.

Tabla 2. Índice de pulsatilidad de la hemodinámica fetoplacentaria			
Hemodynamics	COVID-19 Pregnant	Health Pregnant	p
IPm AUt (n = 51)	0.764 (0.234)	0.853 (0.246)	0.049*
IP ACM (n = 52)	1.688 (0.359)	1.847 (0.362)	0.012*
IP AUmb (n = 53)	0.964 (0.176)	0.927 (0.204)	0.172*
ICP (n = 52)	1.793 (0.424)	1.944 (0.449)	0.049*
IP DV (n = 4)	0.41 (0.24)	0.49 (0.37)	0.500°

IP= índice de pulsatilidad; AUt= arteria uterina; ACM= arteria cerebral media; AUmb= arteria umbilical; ICP= índice cerebro-placentario; DV= ducto venoso. Comparación entre los índices de pulsatilidad de la hemodinámica realizada entre los casos con infección activa por SARS-CoV-2 vs controles. *Prueba t de Student pareada, °Prueba de Wilcoxon. Se considera significativa p<0.05.

Tabla 3. Percentiles de la hemodinámica fetoplacentaria			
Hemodinámica	COVID-19	Sanas	p
AUt (n = 51)	46 (34)	60 (33)	ns*
ACM (n = 52)	39 (30)	51 (28)	ns*
Aumb (n = 53)	49 (19)	45 (24)	ns*
ICP (n = 52)	31 (25)	46 (27)	ns*
DV (n = 4)	25 (12)	44 (28)	ns*

AUt= arteria uterina; ACM= arteria cerebral media; AUmb= arteria umbilical; ICP= índice cerebro-placentario; DV= ducto venoso; ns= no significativo. Comparación entre los percentiles de la hemodinámica realizada entre los casos con infección activa por SARS-CoV-2 vs controles. *Prueba t de Student pareada, °Prueba de Wilcoxon. Se considera significativa p<0.05.