



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

TESIS

**“DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL
EMBARAZO Y PUERPERIO EN PACIENTES CON COVID 19”**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2023-3504-001

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

PRESENTA:

Dr. Leopoldo David Auriolés Quintana

ASESOR:

Dra. Karen Areli Pecina Roldan

CO ASESORES:

Dr. Miguel Ángel Méndez Yebra

Ciudad de México, Marzo 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL
EMBARAZO Y PUERPERIO EN PACIENTES CON COVID 19”**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2023-3504-001

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN LA SALUD

DR. VERONICA QUINTANA ROMERO
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN

DRA. KAREN ARELI PECINA ROLDAN
ASESORA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Martes, 17 de enero de 2023**

M.E. KAREN ARELI PECINA ROLDAN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PACIENTES CON COVID 19** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3504-001

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Rosa María Arco Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

INVESTIGADORA RESPONSABLE

Nombre:	Dra. Karen Areli Pecina Roldan
Área de adscripción:	Epidemiología UMAE HGO3 CMN "La Raza"
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	57245900 Extensión 23805
Correo electrónico:	karen.pecina@imss.gob.mx karenpecinaroldan@gmail.com
<u>Matrícula IMSS</u>	98314867.

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre:	Dr. Miguel Ángel Méndez Yebra
Área de adscripción:	Unidad Toco Quirúrgica, UMAE HGO3 CMN "La Raza"
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	5585812733
Correo electrónico:	miguel.mendezy@imss.com
<u>Matrícula IMSS</u>	98360088

Nombre:	Dr. Leopoldo David Auriolos Quintana
Área de adscripción:	Dirección de Educación e Investigación en Salud UMAE HGO3 CMN "La Raza"
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	5541338031
Correo electrónico:	poloaurioles@outlook.com
<u>Matrícula IMSS</u>	96152308

UNIDAD Y DEPARTAMENTO DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad:	UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México. Servicio de Medicina Materno Fetal.
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00 extensión 23707 Y 23708

DEDICATORIA

A mis padres, Leopoldo y Rosa María por ser mi mayor ejemplo e inspiración en este mundo para ser tan grande como ustedes. Por todo su esfuerzo, sudor, lágrimas y alegrías, por todo su apoyo, el día de hoy podemos decir juntos “¡LO LOGRAMOS!”.

A mi hermano, Omar, por ser el mayor ejemplo de admiración y valentía que conozco, por enseñarme que uno siempre debe hacer lo que quiere hacer y no lo que el mundo dictamina para ti. Sin duda verte crecer a lado mío fue el mejor privilegio que Dios y nuestros papas me dieron.

A mi familia y amigos, por siempre estar a mi lado, por impulsarme y sobre todo por no abandonarme en los momentos difíciles, en especial por todas las veces que pude o no acompañarlos en sus eventos, gracias por su gran amistad y lealtad, siempre lo atesorare en mi corazón.

“Lo que nos hace una familia unida no es la sangre, sino el corazón.”

INDICE

		PÁGINA
Resumen		09
Introducción		11
Planteamiento del problema		20
Pregunta de investigación		20
Justificación		20
Hipótesis		21
Objetivo(s) General y específicos		21
Material y métodos		23
	Tipo de estudio	23
	Diseño	23
	Lugar o sitio del estudio	23
	Universo de trabajo	23
	Criterios de selección	23
	Criterios de exclusión	23
	Criterios de eliminación	23
	Descripción general del estudio	23
	Definición de las variables del estudio	24
	Aspectos estadísticos	30
	Tamaño de muestra	31
Aspectos éticos		30
Cronograma		32
Resultados		33
Discusión		36
Conclusiones		38
Referencias bibliográficas		39
Anexos		45

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

Siglas	Significado
OMS	Organización Mundial De La Salud
DM	Diabetes Mellitus
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratorio Agudo Severo, Glicosilado-Coronavirus 2
MERS	Síndrome Respiratorio de Oriente Medio
CPA	Célula Presentadora de Antígeno
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
SIRS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa

DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PACIENTES CON COVID 19

Pecina-Roldan KA, Méndez-Yebra MA, Auriolés-Quintana LD

RESUMEN

Antecedentes: En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. Un factor de riesgo importante para complicaciones e inclusive la muerte en la infección por COVID-19 es la presencia de diabetes. Dentro del informe semanal de notificación inmediata de muerte materna se sigue presentando como primera causa de muerte materna pacientes con infección por SARS COV2. Las complicaciones más comunes que se presentan en pacientes embarazadas y puérperas son: aborto espontáneo, cesárea por deterioro de la condición materna, aumento de sangrado, estancia hospitalaria larga, son más propensas a desarrollar insuficiencia renal, sepsis, CID, neumonías requiriendo ingreso a unidad de cuidados intensivos, llegando presentar muerte materna en algunos casos.

Objetivo: Comparar la frecuencia de complicaciones en el embarazo – puerperio y diabetes en pacientes con COVID 19 vs pacientes sin diabetes en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza

Métodos: Estudio: Observacional, analítico, transversal, retrospectivo. Se realizó en mujeres embarazadas del segundo, tercer trimestre y puerperio quirúrgico inmediato (primeras 24 horas) con diagnóstico confirmado de COVID 19 en el periodo incluido de Enero 2021 a Julio 2022. No se incluyeron a las pacientes que no tengan expediente incompleto y/o hayan sido trasladadas a otra unidad. Se consideró como grupo expuesto: A las pacientes con embarazo del segundo, tercer trimestre y puerperio quirúrgico inmediato con COVID 19 y diabetes. Se consideró no expuestos: A las pacientes con embarazo del segundo, tercer trimestre y puerperio quirúrgico inmediato con COVID 19 y sin diabetes. Se recopilaron para su ajuste estadístico las variables: edad, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad renal crónica, vacunación contra COVID 19 y control glucémico. **Análisis estadístico:** Se reportaron frecuencias simples y proporciones, medidas de tendencia central y dispersión, se analizaron la incidencia y la mortalidad. Para el análisis bivariado se comparó la frecuencia de complicaciones en el embarazo y puerperio con COVID 19 y diabetes en ambos grupos (con diabetes vs sin diabetes) mediante pruebas t de student o U de Mann Whitney para las variables cuantitativas según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas, se construyó un modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que en el análisis bivariado hayan mostrado una asociación estadísticamente significativa con cada una de las variables de resultado. Se usó paquete estadístico SPSS versión 25 y se consideraron significativos los valores de p menores a 0.05.

Resultados: Se incluyeron 124 embarazadas con COVID 19; la mediana de edad fue de 32 (26-36). Se realizaron dos grupos: con diabetes (n=45) y sin diabetes (n=79). La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial crónica (17.8% y 8.9%) y la hipertensión gestacional (11.1% y 7.6%, respectivamente). El antecedente de cardiopatía solo estuvo presente en 3 pacientes en el grupo sin diabetes (3.8%). El esquema de vacunación ante Covid-19, el 37.8% de las pacientes con diabetes contaban con él y el 29.1% en el grupo sin diabetes. Los síntomas de covid-19, el 51.5% y 35.4% cursaron con sintomatología. Acerca de las complicaciones obstétricas, la amenaza de aborto fue mayor en el grupo con diabetes comparado con aquellas sin diabetes ($n=5$, 11.1 vs $n=2$, 2.5%, $p=0.047$). En relación con la diabetes como factor de riesgo para complicaciones en el embarazo y puerperio en pacientes con Covid-19, las variables (diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, cardiopatía, esquema de vacunación, síntomas de Covid-19, muerte e ingreso a la UCIA) no fueron factor de riesgo, al no mostrar significancia estadística.

Conclusiones: La frecuencia de complicaciones (hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, cardiopatía, esquema de vacunación, síntomas de Covid-19, muerte e ingreso a la UCIA) en el embarazo – puerperio y diabetes en pacientes con COVID 19 vs pacientes sin diabetes no mostro diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”.

Palabras clave: Diabetes, factor de riesgo, complicaciones, embarazo, puerperio, Covid-19

INTRODUCCIÓN

Desde su origen, el hombre ha sido víctima de graves infecciones y pandemias que a través de los tiempos han sido una de las principales causas de muerte. Las más devastadoras son siempre aquellas que surgen en brotes provocados por nuevos microorganismos que afectan a un amplio segmento de la población. (1)

En 2003, en China, apareció un nuevo coronavirus y se inició la epidemia del SARS (síndrome respiratorio agudo grave) provocada por el coronavirus SARS-CoV que afectó alrededor de 8,000 personas y causó más de 700 fallecimientos. En 2012 la epidemia de MERS (síndrome respiratorio del Oriente Medio) fue producto de un nuevo coronavirus (MERS-CoV) con 2,500 casos reportados. La vigilancia epidemiológica y el haber podido contener los casos lograron que no se expandiera la enfermedad. Una nueva pandemia de origen viral era temida y esperada a nivel mundial desde hace varios años. Y así ocurrió: el 31 de diciembre de 2019, el Ministerio de Salud de China informó a la OMS sobre 41 pacientes con neumonía atípica grave, la mayoría de ellos relacionados con el mercado de comida de mariscos y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei en China.⁶ Este fue el inicio de lo que ahora es una de las pandemias más devastadoras de los últimos tiempos. (2)

Los coronavirus son una familia de virus que en años recientes han causado brotes epidémicos: el SARS en 2002, el MERS en 2012 y actualmente la pandemia de COVID-19. El SARSCoV-2 es un nuevo coronavirus que se caracteriza por ser un virus con envoltura y RNA que proviene de los murciélagos y se transmite principalmente a través de gotas respiratorias, causando una infección de vías aéreas de gravedad variable. La respuesta inmune es fundamental para el control efectivo de la infección; sin embargo, una respuesta mal regulada puede favorecer un mayor daño pulmonar y, por consiguiente, una mayor mortalidad de los pacientes. (3)

Se han identificado siete coronavirus capaces de infectar humanos (HCoVs): HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-229E y HCoVNL63 que causan resfriados comunes; y el SARSCoV, SARS-CoV-2 y MERS-CoV que se asocian a epidemias con una afectación respiratoria de intensidad variable. (4)

Es muy probable que SARS-CoV-2 se haya originado en los murciélagos, pues comparte 96% de su secuencia genética con el SARS-CoV RaTG13 encontrado en esta especie. Aún no se ha podido identificar un mamífero intermediario que haya servido como amplificador del virus. Se han sugerido los pangolines y víboras, pero es posible que, con las mutaciones adquiridas, el virus no lo haya requerido. (5, 6)

Epidemiología

Las defunciones por COVID-19, en el periodo de enero a agosto de 2020, ocupan la segunda causa de muerte a nivel global con 108 658 casos, por debajo de las enfermedades del corazón que ocupan el primer lugar con 141 873 y por encima de la diabetes mellitus que ocupa el tercer lugar con 99 733. (7)

Hasta el último reporte epidemiológico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se tiene un total de 93,217,287 casos en 222 países, territorios y áreas. La OMS clasifica su distribución de casos por regiones: América (52%), Europa (34%), Asia Sudoriental (4%), Mediterráneo Oriental (4%), África (4%) y Pacífico Occidental (2%). En los últimos 14 días, el número de casos nuevos representa el 6.1% (4,725,029) del total de casos acumulados. La tasa de letalidad global es del 2.16%. (8)

Fisiopatología

Se sabe que la secuencia del SARS-CoV-2 es similar en el 79.6% al SARS-CoV, por lo que se cree que los mecanismos fisiopatogénicos podrían ser muy parecidos. Generalmente, los coronavirus causan infecciones leves de vías respiratorias altas, pero cuando infecta las vías respiratorias inferiores causan enfermedades más graves, como en los brotes de SARS y MERS. Durante la infección, se inicia una respuesta inmune exacerbada contra el virus, que es responsable de las diferentes manifestaciones clínicas y del daño del epitelio respiratorio. (9, 10)

Los factores clave para generar esta respuesta inmune son la rápida replicación viral, su capacidad para reclutar células del sistema inmune, especialmente macrófagos y neutrófilos, la liberación de mediadores de inflamación, así como la disminución del número y la respuesta de los linfocitos T. (11)

La infección se inicia en la mucosa del tracto respiratorio superior, desde donde se extiende al inferior. Del pulmón, el virus pasa a la sangre y puede infectar órganos cuyas células expresen el receptor: corazón, riñón, tracto gastrointestinal. Esto explica algunas de las complicaciones que pueden derivar de la infección: daño cardíaco, fallo renal, diarrea. (12, 13)

La infección por la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) y su gravedad se puede explicar por la concentración de partículas virales del síndrome respiratorio agudo severo glicosilado-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en el epitelio pulmonar, la concentración de la enzima convertidora de angiotensina glicosilada y el grado y control de la respuesta inmune pulmonar a la proteína pico del SARS-CoV-2 aproximadamente en el día 8 a 10 después del inicio de los síntomas, puede estar relacionado con ambos. La unión de ECAGlu por SARS-CoV-2 en COVID-19 también sugiere que la hiperglucemia incontrolada prolongada, y no solo un historial de diabetes mellitus, pueden ser importante en la patogenia de la enfermedad. (14)

Las células presentadoras de antígeno (CPA), que cumplen una función importante en la inmunidad antiviral, presentan los antígenos al complejo mayor de histocompatibilidad y luego son reconocido por los linfocitos T citotóxicos específicos, lo que produce la estimulación de la inmunidad celular y humoral mediada por linfocitos B y T específicos para el virus, mediante la producción de inmunoglobulinas (Ig) M y G. La causa más común de muerte en estos pacientes es el SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda). Uno de los principales mecanismos que producen el SDRA es la liberación exagerada de

células inflamatorias, de citoquinas pro-inflamatorias (IFN- α , IFN- γ , IL1b, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, FNT- α , FNT- β) y de quimocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10). (15)

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo hacen que la madre sea más vulnerable a infecciones graves. Los cambios anatómicos, como un aumento del diámetro transversal de la caja torácica y un nivel elevado del diafragma, disminuyen la tolerancia materna a la hipoxia. Los cambios de volumen pulmonar y la vasodilatación pueden provocar edema de la mucosa y aumento de las secreciones en el tracto respiratorio superior. Además, las alteraciones en la inmunidad mediada por células contribuyen a una mayor susceptibilidad de las mujeres embarazadas a ser infectadas por organismos intracelulares como los virus. En cuanto al feto y al recién nacido, la inmadurez de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo los hace altamente susceptibles a las infecciones. La desregulación de factores como las citocinas y la cascada del complemento puede tener consecuencias perjudiciales para el desarrollo y la función del cerebro. Por tanto, es de especial interés saber si un agente infeccioso puede infectar al feto o al recién nacido por transmisión vertical. Las mujeres embarazadas y sus recién nacidos deben ser evaluados por ser grupos de riesgo potenciales en la pandemia actual de COVID-19. (16, 17, 18, 19, 20)

La tasa de embarazo de mujeres de 15 a 44 años con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio fue del 9% en el estudio de Ellington. Como se sabe al momento el SARS-CoV-2 infecta la célula huésped mediante el uso de un receptor similar, como la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). También se informó sobre la expresión en el tejido del endometrio y la placenta según Wong y cols. Con respecto al resultado de tal expresión, se puede argumentar que la expresión de receptores virales aumenta teóricamente la vulnerabilidad a la infección. Sin embargo, hasta ahora, se ha sabido que el embarazo no es una condición que afecte negativamente el curso de la infección por SARS-CoV-2. En la literatura, algunos estudios han señalado la asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y el parto prematuro y el aumento de la necesidad de unidades de cuidados intensivos maternos (UCI). (21, 22, 23, 24)

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARSCoV-2 presentan un espectro que va desde la ausencia de síntomas hasta las formas más graves, que requieren cuidados intensivos y tienen una alta mortalidad. Según el informe del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias de 4 de abril de 2020, los síntomas más frecuentes son fiebre o reciente historia de fiebre (68,7% de los casos), tos (68,1%), dolor de garganta (24,1%), disnea (31%), escalofríos (27%), diarrea (14%) y vómitos (6%); cuando la infección se extiende a los pulmones, la neumonía (evidenciada por las imágenes radiográficas) puede ser moderada o grave; y en los casos con mala evolución clínica se presenta insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, shock séptico, coagulación intravascular y fallo multiorgánico (incluyendo fallo renal). (25, 26)

Se puede diferenciar en tres fases en la enfermedad.

- En la fase I: replicación viral en la mucosa respiratoria (viremia); los síntomas son los propios de la infección respiratoria (tos seca), la viremia (fiebre) y, en su caso, la gastroenteritis (vómitos, diarrea); suele aparecer linfopenia.
- En la fase II: la infección llega al pulmón; continúan la tos y la fiebre; la neumonía puede ser leve o cursar con signos de gravedad (taquipnea, hipoxia); se acentúa la linfopenia y hay una elevación en los niveles de dímero D (un indicador de trastornos de la coagulación, que se eleva, entre otras situaciones clínicas, en las neumonías y estados de inflamación). A partir de aquí, la evolución puede ser buena, con eliminación del virus (detectable por la disminución de la carga viral) y paulatina desaparición de los síntomas, o el enfermo puede entrar en el estado crítico que caracteriza a la fase III.
- Fase III: se presenta extrema dificultad respiratoria (el enfermo requiere respiración asistida) y un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, de “Systemic Inflammatory Response Syndrome”), con su cohorte de signos (paso de fiebre a hipotermia, taquipnea, taquicardia, hipotensión) que puede llegar a un choque séptico (hipotensión refractaria, coagulación intravascular, isquemia en extremidades, fallo multiorgánico); se elevan los marcadores de inflamación (proteínas de fase aguda, ferritina) (27)

Las mujeres embarazadas con neumonía por COVID-19 mostraron un patrón de características clínicas similar al de las pacientes adultas no embarazadas, como se informó recientemente, los síntomas habituales fueron mialgia, malestar, dolor de garganta, diarrea y dificultad para respirar. Las pruebas de laboratorio indicaron que también es probable que ocurra linfopenia. Además, el aumento de las concentraciones de ALT o AST podría ser una de las manifestaciones clínicas. Sin embargo, ninguno de estos síntomas estuvo presente en todos los pacientes, ni los síntomas fueron específicos de las mujeres embarazadas con neumonía COVID-19. (2)

Por el contrario, la TC de tórax puede tener un valor diagnóstico alto debido a sus imágenes típicas de infección por virus, alta precisión con una tasa baja de falsos negativos y eficiencia en el tiempo. (28)

Diagnóstico

El diagnóstico microbiológico del SARS-CoV-2, agente de COVID-19 (enfermedad por el nuevo coronavirus de 2019) es importante tanto para el manejo de la enfermedad individual como de la actual pandemia. Si bien el procedimiento de elección es la PCR, también es necesario disponer de pruebas rápidas, simples e idealmente con alta sensibilidad y precisión y que se puedan realizar a gran escala. El objetivo es un diagnóstico precoz, para un mejor manejo (aislamiento y tratamiento si es necesario) y

monitorización de los pacientes, la aplicación de medidas de prevención y control de la expansión y la vigilancia epidemiológica. Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2:

1. Pruebas de detección de ácidos nucleicos (o PCR).
2. Pruebas de detección de antígeno.
3. Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM). (29, 30 y 31)

El brote de COVID-19 continúa aumentando según las curvas de transmisión, actualmente próximos a la probable cuarta oleada aumentando además en el número de casos, muertes y países afectados. En la actualidad, se dispone de datos limitados sobre mujeres embarazadas con COVID-19 en los que basar las recomendaciones para el cuidado específico del embarazo; sin embargo, los primeros informes y lecciones de SARS, MERS y otras infecciones respiratorias sugieren que las mujeres embarazadas podrían tener un curso clínico severo. Los sistemas de vigilancia para los casos de COVID-19 deben incluir información sobre el estado del embarazo, así como los resultados maternos y fetales. Las intervenciones estándar para manejar cualquier infección respiratoria grave son la base de la atención para cualquier mujer embarazada con COVID-19 y deben implementarse de manera agresiva en un modelo de atención en equipo. (32)

México es el tercer país latinoamericano en número de casos confirmados y el segundo en mortalidad. Un factor de riesgo importante para el resultado adverso en la infección por COVID-19 es la presencia de edad avanzada, comorbilidades incluyendo diabetes, hipertensión y obesidad, sin embargo se ha relacionado mayor riesgo de mortalidad en pacientes con edad materna avanzada y como factor de riesgo más importante de muerte materna se considera a la diabetes mellitus o/y Gestacional. (33)

Characteristic	Total	Alive n=217	Death n=7	p-value	OR (95% CI)
Age, median (IQR)	29 (26-33)	29 (26-33)	37 (26-39)	<0.001	1.12 (1.01-1.24)
Maternal age >35 years	36 (16.1)	32 (17.8)	4 (57.1)	0.003	7.71 (1.79-33.11)
Any morbidity	68 (30.4)	63 (29)	5 (71.4)	0.016	6.11 (1.29-28.9)
Diabetes	11 (4.9)	7 (3.2)	4 (57.1)	<0.001	40 (6.20-258.05)
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1	9.62 (0.36-256.3)
Asthma	8 (3.6)	8 (3.7)	0	1	1.64 (0.09-31.19)
Immunosuppressed	3 (1.3)	3 (1.4)	0	1	4.14 (0.19-87.59)
Chronic Hypertension	12 (5.4)	12 (5.5)	0	1	1.09 (0.06-20.30)
Cardiovascular disease	1 (0.5)	1 (0.5)	0	1	9.62 (0.36-256.3)
Obesity	37 (16.5)	35 (16.1)	2 (28.6)	0.383	2.08 (0.38-11.29)
Chronic Kidney Failure	2 (0.9)	2 (0.9)	0	1	5.75 (0.25-130.46)
Smoker	7 (3.1)	7 (3.2)	0	1	1.87 (0.09-35.89)
Other non-specified morbidities	13 (5.8)	12 (5.5)	1 (14.3)	0.329	2.85 (0.67-12.07)

(34)

Estudios relacionados

En el estudio de Vardheli y cols, no se encontró que las mujeres embarazadas y las madres tengan un mayor riesgo de infección por COVID-19 que las personas que no están embarazadas; sin embargo, las personas embarazadas con COVID-19 sintomático pueden experimentar resultados más adversos en comparación con las personas que no están embarazadas y parecen enfrentarse a situaciones sociales adversas desproporcionadas. La pandemia de Covid-19 afecta la salud reproductiva y perinatal tanto directamente a través de la infección misma como indirectamente como consecuencia de cambios en la atención médica, la política o las circunstancias social y económica. Las consecuencias directas e indirectas del COVID-19 sobre la salud materna están entrelazadas. (34)

Se dispone de datos limitados para mujeres embarazadas con neumonía COVID-19. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las características clínicas de COVID-19 en el embarazo y el potencial de transmisión vertical intrauterina de la infección por COVID-19. Se revisaron retrospectivamente los registros clínicos, los resultados de laboratorio y las tomografías computarizadas de tórax de nueve mujeres embarazadas con neumonía COVID-19 confirmada por laboratorio. Las nueve pacientes tuvieron una cesárea en su tercer trimestre. Siete pacientes presentaron fiebre. También se observaron otros síntomas, como tos (en cuatro de nueve pacientes), mialgia (en tres), dolor de garganta (en dos) y malestar general (en dos). El sufrimiento fetal se controló en dos casos. Cinco de nueve pacientes tenían linfopenia ($<1 \cdot 0 \times 10^9$ células por L). Tres pacientes habían aumentado las concentraciones de aminotransferasas. Ninguno de los pacientes desarrolló neumonía grave por COVID-19 ni murió, a partir del 4 de febrero de 2020. Se registraron nueve nacidos vivos. No se observó asfixia neonatal en recién nacidos. Los nueve nacidos vivos tuvieron una puntuación de Apgar de 1 minuto de 8-9 y una puntuación de Apgar de 5 minutos de 9-10. Se analizaron muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, frotis de garganta neonatal y leche materna de seis pacientes para detectar el SARS-CoV-2, y todas las muestras dieron negativo para el virus. (35)

Zhu y cols estudiaron las características clínicas y los resultados de 10 recién nacidos (incluidos 2 gemelos) nacidos de 9 madres con infección confirmada por 2019-nCoV, entre estas 9 mujeres embarazadas con infección confirmada por 2019-nCoV, el inicio de los síntomas clínicos ocurrió antes del parto en 4 casos, el día del parto en 2 casos y después del parto en 3 casos. En la mayoría de los casos, los primeros síntomas experimentados fueron fiebre y tos, y 1 paciente también tuvo diarrea. De los recién nacidos de estas madres, 8 eran varones y 2 mujeres; 4 eran bebés a término y 6 nacieron prematuros; 2 eran lactantes pequeños para la edad gestacional (PEG) y 1 era grande para la edad gestacional (LGA). Clínicamente, el primer síntoma en los recién nacidos fue dificultad para respirar ($n = 6$), pero otros síntomas iniciales como fiebre ($n = 2$), se observó trombocitopenia acompañada de función hepática anormal ($n = 2$), frecuencia cardíaca rápida ($n = 1$), vómitos ($n = 1$) y neumotórax ($n = 1$). La infección perinatal 2019-nCoV puede tener efectos adversos en los recién nacidos, causando problemas como sufrimiento fetal, parto prematuro, dificultad respiratoria, trombocitopenia acompañada de función

hepática anormal e incluso la muerte. Sin embargo, la transmisión vertical de 2019-nCoV aún no se ha confirmado. (36)

El espectro clínico del COVID-19 perinatal y los datos prospectivos sobre los resultados neonatales permanecen en gran parte sin explorar. La mayor parte de la literatura existente se presenta en forma de series de casos o experiencia de un solo centro. En esta revisión, nuestro objetivo es resumir la literatura disponible sobre el espectro clínico de COVID-19 en recién nacidos y madres y sugerir un enfoque práctico para el manejo de escenarios clínicos. Esta revisión explora las características clínicas y los resultados de COVID-19 en recién nacidos de madres que fueron detectadas con el virus durante el embarazo. Los autores incluyeron 786 madres, de las cuales el 64% (504) fueron partos por cesárea. Hubo 3 mortinatos y 107 (14%) fueron prematuros. De 793 recién nacidos, 629 recién nacidos (79%) fueron evaluados después del nacimiento. El síntoma más común en los recién nacidos fue la dificultad respiratoria. (37)

Di toro y cols establecen que en una revisión metaanálisis realizada en junio 2021, se seleccionaron veinticuatro artículos, incluidos 1,100 embarazos. La prevalencia combinada de neumonía fue del 89% (IC del 95%: 70-100), mientras que la prevalencia de mujeres ingresadas en la unidad de cuidados intensivos fue del 8% (IC del 95%: 1-20). Se notificaron tres mortinatos y cinco muertes maternas. Se observó una prevalencia combinada del 85% (IC del 95%: 72-94) para los partos por cesárea. Hubo tres muertes neonatales. La prevalencia de ingreso relacionado con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos neonatales fue del 2% (IC del 95%: 0-6). Diecinueve de 444 recién nacidos dieron positivo al ARN del SARS-CoV-2 al nacer. Los autores concluyen que, aunque pueden ocurrir resultados adversos como la admisión en la UCI o la muerte de la paciente, el curso clínico de COVID-19 en la mayoría de las mujeres no es grave y la infección no influye significativamente en el embarazo. Se informa una alta tasa de partos por cesárea, pero no hay evidencia clínica que respalde este modo de parto. De hecho, en la mayoría de los casos la enfermedad no amenaza a la madre y no se ha demostrado claramente la transmisión vertical. Por lo tanto, COVID-19 no debe considerarse como una indicación de cesárea electiva. (38)

Con el objetivo de evaluar el pronóstico de las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 e investigar si hubo una diferencia en los resultados perinatales entre las mujeres embarazadas que tenían infección por SARS-CoV-2 y las que no Arinkan y cols, en un estudio observacional prospectivo se realizó con 116 embarazos únicos. Compararon 2 grupos de estudio; los del primer grupo tenían antecedentes de infección por SARS-CoV-2 (n = 46), el segundo grupo estaba formado por mujeres embarazadas sanas (n = 70). Entre sus resultados observaron que se realizó cesárea de emergencia en tres embarazos infectados con SARS-CoV-2 (30, 33 y 34 semanas de gestación). Se requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos para los tres casos después del parto y dos de ellos fallecieron. Entre los embarazos que tuvieron una infección en el tercer trimestre, el 71,4% (n = 20) de ellos tuvieron un parto en los 14 días posteriores al diagnóstico y el 17,4% (n = 8) de sus recién nacidos fueron seguidos en la unidad de

cuidados intensivos neonatales. En general, solo un recién nacido tuvo un resultado positivo en la prueba de frotis para el SARS-CoV-2. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con respecto a su semana de parto ($37,02 \pm 5,85$ vs $38,5 \pm 2,33$). Del mismo modo, no hubo diferencias significativas entre los grupos, con respecto a la edad media, la paridad y el peso al nacer ($P = 0,707$, $P = 0,092$, $P = 0,334$; $P < 0,05$). Además, la diferencia entre los embarazos infectados con SARS-CoV-2 que fueron seguidos como pacientes hospitalizados o ambulatorios con respecto a la semana del parto y el peso al nacer no fue significativa ($p > 0,05$). Además, se encontró que las puntuaciones APGAR 5 de las mujeres hospitalizadas ($9,3 \pm 1,1$) eran más bajas que las del grupo ambulatorio ($9,8 \pm 0,8$) ($P = 0,043$; $p < 0,05$). No se detectaron diferencias significativas entre los grupos en términos de semana de parto, peso al nacer y puntajes APGAR. Se encontró que el grupo de pacientes hospitalizados tenía puntuaciones APGAR 5 más bajas. (39)

La diabetes es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con COVID-19, con una prevalencia que varía según las series publicadas entre el 7 y el 30%. La probabilidad de desarrollar un cuadro severo e ingresar en las unidades de cuidados intensivos (UCI) es de más del doble en las personas con diabetes y la mortalidad descrita es hasta 3 veces superior. (40)

La diabetes es un estado de inflamación crónica, el deterioro de la respuesta inmunológica y la alteración de la coagulación podrían estar entre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que contribuyen al aumento de la morbimortalidad de la COVID-19 en las personas con diabetes. Se ha descrito además un posible daño directo al páncreas por el SARS-CoV-2, que podría empeorar la hiperglucemia, o incluso inducir la aparición de diabetes transitoria. La hiperglucemia se asocia con mayor riesgo de diferentes tipos de infección y mayor morbimortalidad en pacientes con síndrome respiratorio agudo grave (SRAS) y la optimización del control glucémico reduce las complicaciones, incluidas las infecciones. (41)

Finalmente, las modificaciones propias del embarazo convierten a la población embarazada de ser más susceptibles de las formas graves de la enfermedad, pudiendo observar la mayor frecuencia de los síntomas en el tercer trimestre, predisponiendo a neumonía más severa. (41)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha observado que pacientes con infección por SARS COV2 que presentan diabetes gestacional y Diabetes mellitus tipo 1 y 2 presentan más complicaciones maternas durante el embarazo y el puerperio como pueden ser neumonía, preeclampsia, amenaza de parto pretérmino e incluso llegando presentar un incremento importante de la morbimortalidad materna, siendo reportado frecuentemente en la semana nacional epidemiológica de

mortalidad materna. En nuestro hospital se ha visto que el factor de riesgo antes mencionado se encuentra presente en la mayoría de las pacientes con SARS COV2, complicando en su mayoría a las pacientes hospitalizadas, sin embargo, en nuestro hospital no se cuenta con algún estudio referente a esta patología.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación significativa entre las complicaciones en el embarazo, puerperio y diabetes en pacientes con COVID 19 en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No?3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”?

JUSTIFICACIÓN

La diabetes gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste, por otro lado, la diabetes pregestacional se refiere a aquellas pacientes con diagnóstico previo de la patología que se embarazan o se diagnostican durante el primer trimestre.

La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7% de todos los embarazos, En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7%.

En el informe semanal de notificación inmediata de muerte materna se presenta como primera causa de muerte materna pacientes con infección por SARS COV2, México es el tercer país latinoamericano en número de casos confirmados y el segundo en mortalidad. Un factor de riesgo importante para el resultado adverso en la infección por COVID-19 es la presencia de diabetes gestacional, diabetes mellitus tipo 1 y 2, siendo asociado con mayor riesgo de Preeclampsia, neumonías, amenaza de parto pretérmino y mayor riesgo de morbilidad en el embarazo y puerperio, con una alta probabilidad de desarrollar un cuadro severo que amerite ingresar a las unidades de cuidados intensivos.

Las comorbilidades como diabetes mellitus tipo 1 y 2 y diabetes gestacional, si está presente en pacientes que adquirieron la enfermedad por SARS COV2 constituye una causa importante de complicaciones maternas, desde neumonía, preeclampsia hasta la muerte materna. Por lo que con nuestro estudio se busca determinar si las pacientes con esta comorbilidad que tenemos en nuestra población hospitalaria y que adquirieron COVID 19 presentan más complicaciones maternas que aquellas pacientes que no la presentan.

HIPÓTESIS

La frecuencia de complicaciones en el embarazo – puerperio y diabetes en pacientes con COVID 19 será significativamente mayor (al menos en un 20%) que en las pacientes sin diabetes* en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”.

*Ajustada por: Edad, Hipertensión Arterial, Cardiopatía, enfermedad renal crónica y vacunación.

OBJETIVO

General

Comparar la frecuencia de complicaciones en el embarazo – puerperio y diabetes en pacientes con COVID 19 vs pacientes sin diabetes en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”.

*Ajustada por: Edad, Hipertensión Arterial, Cardiopatía, enfermedad renal crónica y vacunación

Específicos

Comparar la frecuencia de complicaciones en el embarazo – puerperio y diabetes en pacientes con COVID 19 vs pacientes sin diabetes

Comparar la edad de las pacientes embarazadas y puérperas con COVID 19 con diabetes vs sin diabetes.

Comparar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes embarazadas y puérperas con COVID 19 con diabetes vs sin diabetes.

Comparar la frecuencia de antecedente de cardiopatía en pacientes embarazadas y puérperas con COVID 19 con diabetes vs sin diabetes.

Comparar la frecuencia de antecedente de enfermedad renal crónica en pacientes embarazadas y puérperas con COVID 19 con diabetes vs sin diabetes.

Comparar la frecuencia de antecedente de vacunación en pacientes embarazadas y puérperas con COVID 19 con diabetes vs sin diabetes.

Describir los síntomas de COVID de las pacientes incluidas en el estudio.

Construir un modelo de regresión logística que nos permita determinar el riesgo de presentar o no complicaciones en el embarazo y puerperio en pacientes con diabetes vs

quienes no tuvieron diabetes, ajustado por: edad, hipertensión arterial, cardiopatía, vacunación y enfermedad renal crónica.

Secundarios

Calcular la prevalencia de diabetes en pacientes embarazadas y puérperas con COVID 19.

Calcular la incidencia de complicaciones en el embarazo - puerperio

Calcular el índice de mortalidad en pacientes con y sin diabetes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y tiempo del estudio

Estudio: Observacional, transversal, retrospectivo

Estudio de tipo analítico

Universo y descripción general del estudio

El estudio se realizó en mujeres del segundo, tercer trimestre y puerperio quirúrgico inmediato (24 horas) con diagnóstico confirmado de COVID 19 atendidas en el periodo del 01 de enero del 2021 al 31 de Julio del 2022.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes con embarazos resueltos complicados por COVID-19 en UMAE HGO3 CMN "La Raza" con alta definitiva del mismo.
2. Periodo comprendido de Enero 2021 a Julio 2022

Criterios de exclusión

1. Expedientes incompletos
2. Pacientes finadas durante el procedimiento quirúrgico
3. Pacientes que hayan sido trasladadas a otra institución

Criterios de Eliminación

1. Expedientes no encontrados en la unidad.

Descripción general del estudio

1. El Dr. Leopoldo David Auriolos Quintana (LDAQ), la Dra. Karen Areli Pecina Roldán (KAPR), y el Dr. Miguel Ángel Méndez Yebra (MAMY) revisaron el censo nominal de SINOLAVE con filtro en pacientes embarazadas del segundo o tercer trimestre y puérperas en el periodo comprendido del 01 de enero del 2021 al 31 de Julio del 2022 con diagnóstico confirmatorio de COVID 19 con prueba rápida o PCR.
2. Una vez que las pacientes fueron identificadas LDAQ, KAPR y MAMY registraron las pacientes en la hoja de recolección de datos foliada.
3. Se incluyeron a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
4. LDAQ Y KAPR recolectaron los datos de identificación de la paciente mediante, la revisión de expedientes clínico o electrónico
5. LDAQ, obtuvieron los datos de expediente: se corroboraron los datos recolectados de la hoja foliada que incluyan: edad, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad renal crónica, vacunación contra COVID 19 y fecha de inicio de los síntomas y en caso de ser diabética la glucemia.
6. Se consideró:
 - a. Como grupo expuesto: A las pacientes con embarazo del segundo, tercer trimestre y puerperio quirúrgico inmediato con COVID 19 y diabetes.
 - b. Como grupo no expuesto: A las pacientes con embarazo del segundo, tercer trimestre y puerperio quirúrgico inmediato con COVID 19 y sin diabetes.
7. El diagnóstico de complicaciones por LADQ y MAMY en forma conjunta. Se asigno las complicaciones de acuerdo con las guías de práctica clínica.
8. Una vez recolectados los datos LDAQ vaciaron los datos en hoja de SPSS para su procesamiento y análisis.
9. LDAQ Y KAPR, hicieron el análisis estadístico e interpretación de los datos.
10. LDAQ, KAPR y MAMY llevaron a cabo la redacción del informe final, manuscrito para publicación y su envío a Foros y Revista arbitrada.

Variables

a) Dependiente: Amenaza de Aborto, Amenaza de parto pretérmino, Preeclampsia, Hemorragia, Neumonía, Muerte, Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

b) Independiente: Edad, Diabetes, Hipertensión Arterial, Cardiopatía, Enfermedad Renal Crónica, Vacunación, Síntomas COVID.

Variables del estudio independientes

	Tipo Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de medición o posibles valores	Fuente de Información
Edad	Cuantitativa, Discreta	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Se tomaron los años cumplidos, identificados en el carnet de citas	años	Expediente clínico
Diabetes	Cualitativa nominal	Enfermedad crónica que sucede por deficiencia para producción de insulina o su utilización.	Pacientes con diagnóstico previo y/o establecido durante hospitalización	Pacientes con / sin diabetes	Expediente clínico
Hipertensión arterial	Cualitativa nominal	Es la hipertensión que está presente antes del embarazo o que es diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación. Hipertensión que se presenta por primera vez posterior a las 20 semanas de gestación con ausencia proteinuria demostrada por recolección	Pacientes con diagnóstico previo y/o establecido durante hospitalización	hipertensión crónica hipertensión gestacional Sin hipertensión	Expediente clínico

		de orina de 24 horas o por cociente proteínas/creat inina urinaria en una muestra al azar.			
Vacunación	Cualitativa nominal	Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas; estimula la formación de anticuerpos con lo que se consigue una inmunización contra estas enfermedades.	Expediente clínico, de acuerdo con nota de admisión y/o ingreso al hospital.	Sin esquema, esquema incompleto y esquema completo	Expediente Clínico
ERC (Enfermedad Renal Crónica)	Cualitativa, nominal Dicotómica	Padecimiento que se caracteriza por disminución de la función renal demostrada por la tasa de filtrado glomerular (GFR) de menos de 60 mL /min en 1.73m ² , o por marcadores de daño renal, o ambas, de al menos 3 meses de duración, sin tomar en	Paciente con diagnóstico previo y/o establecido durante hospitalización .	Si, no	Expediente clínico

		cuenta la causa subyacente			
Síntomas de COVID	Cuantitativa, Discreta	Es la referencia subjetiva u objetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad.	Expediente clínico, de acuerdo con la nota de ingreso y/o admisión	Cefalea, dolor torácico	Expediente clínico

Variables del estudio dependientes

	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de medición o posibles valores	Fuente de Información
Amenaza de aborto.	Cualitativa, Nominal Dicotómica	La presencia de sangrado transvaginal, que puede estar acompañado o no de dolor abdominal, así como ausencia de dilatación cervical antes de la semana 22 de gestación, amenaza de aborto temprano antes de la semana 14 de gestación, amenaza de aborto tardío entre la semana 14 a 22 de	Paciente con diagnóstico establecido previo y/o durante hospitalización.	Si, no	Expediente clínico

		gestación.			
Amenaza de parto prematuro	Cualitativa Nominal Dicotómica	La presencia de contracciones uterinas (> 4 en 20 minutos o >8 en una hora) y cambios cervicales (<20mm ó fibronectina fetal positiva asociado a longitud cervical entre 29 a 20 mm) documentados con membranas amnióticas íntegras entre las 20.1 a las 36 semanas con 6 días.	Paciente con diagnóstico establecido previo y/o durante hospitalización.	Si, no	Expediente clínico
Preeclampsia	Cualitativa, Nominal Dicotómica	Es el estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio.	Paciente con diagnóstico establecido previo y/o durante hospitalización.	Si, no	Expediente clínico
Hemorragia	Cualitativa Nominal	La pérdida sanguínea mayor o igual a 500ml. Por otro lado, es dividida en menor cuando la pérdida oscila entre los 500 y	Paciente con diagnóstico establecido previo y/o durante hospitalización.	Si, no	Expediente clínico

		los 1000ml y mayor cuando es más de 1000ml (pacientes que manifiesten datos clínicos de hipoperfusión tisular con pérdidas entre 500 y 1000ml se clasificarían también como hemorragia mayor), a su vez, ésta se divide en moderada cuando la pérdida sanguínea se encuentra entre 1000 y 2000ml y severa cuando es más de 2000ml.			
Neumonía	Cualitativa, Nominal Dicotómica	Inflamación pulmonar, causada por la infección de un virus o una bacteria, que se caracteriza por la presencia de fiebre alta, escalofríos, dolor intenso en el costado afectado del tórax, tos y expectoración.	Expediente clínico, de acuerdo con la nota de ingreso y/o admisión	Sí, no	Expediente clínico
Muerte	Cualitativa, Nominal Dicotómica	Es un efecto terminal e irreversible que resulta de la extinción del	Expediente clínico, de acuerdo con la nota de egreso y/o	Si, no	Expediente clínico

		proceso homeostático en un ser vivo y por ende el fin de la vida.	defunción		
Ingreso a UCIA	Cualitativa, Nominal Dicotómica	Es una instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva.	Expediente clínico, de acuerdo con la nota de ingreso y/o admisión	Si, no	Expediente clínico

Aspectos estadísticos:

Interpretación y análisis estadístico de los datos:

Los datos se recabaron en una hoja de recolección de datos prediseñada, la cual se exportó a una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010 para ser exportada al sistema SPSS versión 21 en español.

- Para el análisis descriptivo: Las variables se representaron de acuerdo con la naturaleza de la variable, se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar, recorrido intercuartil) para las variables cuantitativas y se graficaron por medio de gráficas de caja y bigotes. Para las variables cualitativas se reportaron por medio de frecuencias absolutas, relativas y porcentajes, por medio de gráficas de pastel, sectores y/o barras, la incidencia se calculará mediante la fórmula de (n_i/n) .
- Para el análisis inferencial:
 - Para el análisis bivariado (en dos grupos) se usó prueba t de student o U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas. Para correlacionar variables cuantitativas se usaron pruebas r de Pearson o Rho de Spearman según la distribución. Se calcularon riesgos crudos.
 - Para medir el riesgo de presentar complicaciones en el embarazo y puerperio con COVID 19 en pacientes con vs sin potencialmente confusoras, se construyeron modelos de regresión logística en que se incluyan las variables que en el análisis bivariado hayan mostrado una asociación estadísticamente significativa con la variable de resultado.

Se usó paquete estadístico SPSS versión 21 y considero significativos valores de p menores a 0.05

Cálculo de tamaño de muestra:

Debido a que durante el periodo de estudio las pacientes que presentaron covid-19 el número de pacientes fue limitado, se trabajara con el número TOTAL de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

ASPECTOS ÉTICOS:

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como SIN RIESGO debido a que trata solo del registro de datos clínicos que se generan con fines de la atención habitual. Se realizará en población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el puerperio quirúrgico inmediato.

Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardo de manera estricta y a que hacer acudir a los participantes a firmar el consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), se solicitó y se autorizó por los comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado. Se agregó la solicitud de excepción del consentimiento informado.

Las pacientes no obtuvieron ni obtendrán algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento sobre las complicaciones en pacientes embarazadas y puerperio quirúrgico inmediato con COVID 19 y diabetes.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

La muestra estuvo conformada con el total de las pacientes que se atendieron en nuestra UMAE que cumplan los criterios de inclusión en el periodo comprendido del estudio.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

CRONOGRAMA

DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PACIENTES CON COVID 19

DIAGRAMA DE GANNT						
AÑO	2022			2023		
MES	JUNIO- JULIO	SEPTIEMBRE- NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
Búsqueda de información.	P / R					
Realización de protocolo de investigación		P / R				
Evaluación del protocolo por el CEI y el CLIS del Hospital			P / R	P / R		
Recolección de datos.				P / R		
Resultados finales de investigación.				P / R		
Interpretación de resultados, uso de pruebas estadísticas, comprobación de hipótesis.				P / R		
Revisión y finalización de tesis					P / R	
Impresión y presentación de tesis					P	R

P = PROGRAMADO

R= REALIZADO

RESULTADOS

Se incluyeron 124 embarazadas con COVID 19; la mediana de edad fue de 32 (RIC 26-36). Respecto a las comorbilidades maternas: la diabetes mellitus fue la complicación más frecuente (n=45, 36.3%), seguido de hipertensión gestacional (n=15, 12.1%), hipertensión arterial crónica (n=11, 8.9%), y como menos frecuente el antecedente de cardiopatía (n=3, 2.4%), ninguna paciente contaba con antecedente de enfermedad renal crónica. Referente al esquema de vacunación ante Covid-19, el 32.3% (n=40) habían sido vacunadas y 41.1% (n=51) presentaban síntomas Covid-19. Acerca de las complicaciones obstétricas, el 41.1% (n=51) de las pacientes las presento, la más frecuente la amenaza de parto prematuro 46% (n=57), preeclampsia 10.5% (n=13), hemorragia obstétrica 8.1% (n=10), amenaza de aborto 5.6% (n=7) y neumonía 2.4% (n=3). El 7.3% (n=9) requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos. [Tabla 1]

TABLA 1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE VARIABLES.

Variables	Descripción
<i>Edad (años), b</i>	32(26-36)
Comorbilidades maternas, a	
<i>Diabetes mellitus</i>	45(36.3)
<i>Hipertensión arterial crónica</i>	11(8.9)
<i>Hipertensión gestacional</i>	15(12.1)
<i>Cardiopatía</i>	3(2.4)
<i>Enfermedad renal crónica</i>	0
<i>Vacunación</i>	40(32.3)
<i>Síntomas Covid-19</i>	51(41.1)
Complicaciones obstétricas, a	66(53.2)
<i>Amenaza de aborto</i>	7(5.6)
<i>Amenaza de parto prematuro</i>	57(46)
<i>Preeclampsia</i>	13(10.5)
<i>Hemorragia</i>	10(8.1)
<i>Neumonía, a</i>	3(2.4)
<i>Muerte, a</i>	1(0.8)
<i>Ingreso a UCIA, a</i>	9(7.3)

N= 124

a Los valores son presentados en porcentajes, X²

b: Los valores son presentados como mediana y recorrido intercuartil, U Mann Whitney

Al estratificar las características clínicas en pacientes embarazadas con Covid-19 con diabetes (n=45) o sin diabetes (n=79) encontramos lo siguiente. La mediana de edad en el grupo con diabetes fue 33(RIC 28-36) años y sin diabetes 30(RIC 26-36) años con un valor de p 0.185. Respecto a las comorbilidades maternas la hipertensión arterial crónica fue la más frecuente en ambos grupos (con diabetes= 9.1% y sin diabetes= 8.6%) con un valor

de $p = 0.927$, mientras que la hipertensión gestacional fue equitativa (12.1% y 12.1%, respectivamente) con un valor de $p = 0.993$. El antecedente de cardiopatía solo estuvo presente en 3 pacientes en el grupo sin diabetes (3.8%) con un valor de $p = 0.186$. Referente al esquema de vacunación ante Covid-19, el 37.8% de las pacientes con diabetes contaban con él y el 29.1% en el grupo sin diabetes con un valor de $p = 0.321$. Por lo que concierne a los síntomas de covid-19, el 51.5% de las pacientes con diabetes y 35.4% en el grupo sin diabetes cursaron con sintomatología con un valor de $p = 0.088$. Acerca de las complicaciones obstétricas en el grupo con diabetes, la amenaza de parto prematuro fue la más frecuente, 37.8% con un valor de $p = 0.47$, seguido de preeclampsia 11.1% con valor de $p = 0.863$ y hemorragia 4.4% con valor de $p = 0.264$. En el grupo sin diabetes, la complicación más frecuente fue amenaza del parto prematuro 50.6% y la preeclampsia y hemorragia mostraron la misma frecuencia (10.1%). Las variables antes referidas no mostraron ser estadísticamente diferentes entre los grupos.

La complicación obstétrica de amenaza de aborto fue mayor en el grupo con diabetes comparado con aquellas sin diabetes ($n=5$, 11.1 vs $n=2$, 2.5%, $p=0.047$). Los resultados se muestran en la tabla 2 a continuación.

La incidencia de complicaciones obstétricas fue de 53.2%. y la prevalencia de Diabetes en pacientes embarazadas y puérperas fue de 36.3%. La tasa de mortalidad fue de 0.8%.
Tabla 1.

Tabla 2. Características Clínicas En Pacientes Embarazadas Covid 19 Con o Sin Diabetes

Variable	Diabetes Mellitus		Valor De P
	Si (45)	No (79)	
Edad (años), b	33(28-36)	30(26-36)	0.185
Comorbilidades Maternas, a			
<i>Hipertensión Gestacional</i>	8(12.1%)	7(12.1%)	0.993
<i>Hipertensión Arterial Crónica</i>	6(9.1%)	5(8.6%)	0.927
<i>Cardiopatía</i>	0	3(3.8%)	0.186
Vacunación, a	17(37.8%)	23(29.1%)	0.321
Síntomas COVID 19, a	23(51.1%)	28(35.4%)	0.088
Neumonía, a	1(2.2%)	2(2.5%)	0.914
Muerte, a	0	1(1.3%)	0.449
Ingreso A UCIA, a	2(4.4%)	7(8.9%)	0.362
Complicaciones Obstétricas, a	20(30.3)	46(69.7)	0.139
<i>Amenaza De Aborto</i>	5(11.1%)	2(2.5%)	0.047
<i>Amenaza De Parto Prematuro</i>	17(37.8%)	40(50.6%)	0.167
<i>Preeclampsia</i>	5(11.1%)	8(10.1%)	0.863

<i>Hemorragia</i>	2(4.4%)	8(10.1%)	0.264
-------------------	---------	----------	-------

N= 124

a Los valores son presentados en porcentajes, X²

b: Los valores son presentados como mediana y recorrido intercuartil, U Mann Whitney

En la tabla 3 se muestran los factores asociados a complicaciones obstétricas. En el modelo sin ajuste: Diabetes mellitus (OR=0.574, IC al 95%= 0.274-1.20), hipertensión arterial crónica (OR=0.927, IC al 95%= 0.306-3.674), hipertensión gestacional (OR= 1.005, IC al 95%= 0.341-2.965), cardiopatía (OR= 1.7, IC al 95%= 0.157-20.169), esquema de vacunación (OR= 1.11, IC al 95%= 0.522-2.366), síntomas de Covid-19 (OR= 1.6, IC al 95%= 0.814-3.478), muerte (OR=0.3, IC al 95%= 0.447- 1.624) e ingreso a la UCIA (OR= 0.125, IC al 95%= .0662-16.677). Ningún factor de riesgo mostró significancia estadística. [Tabla 3]

Tabla 3 Factores De Riesgo Relacionados A Complicaciones Obstétricas En Pacientes Con COVID-19

Variable	Si	No	Valor de p	ORp	IC 95%
Diabetes Mellitus*	20(30.3)	25(43.1)	0.139	0.574	0.274-1.20
Hipertensión Arterial Crónica*	6(9.1)	5(8.6)	0.927	1.060	0.306-3.674
Hipertensión Gestacional*	8(53.3)	7(46.7)	0.143	1.005	0.341-2.965
Cardiopatía*	2(3.0)	1(1.7)	0.637	1.781	0.157-20.169
No Vacunado*	22(33.3)	18(31.0)	0.785	1.111	0.522-2.366
Síntomas COVID-19*	31(47.0)	20(34.5)	0.159	1.683	0.814-3.478
Muerte	1(1.5)	0	0.347	0.528	0.447-1.624
Ingreso A UCIA	7(10.6)	2(3.4)	0.125	3.322	0.066-16.677

N=124

*Las variables se describen como frecuencia (porcentaje). Análisis de chi cuadrada Modelos de regresión logística.

Se realizó un análisis de regresión logística en el cual se consideraron las siguientes variables: Diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, cardiopatía, no vacunado y síntomas de COVID 19. El modelo no mostró significancia

estadística. Con un valor de R cuadrado de Nagelkerke 0.057 y valor de p 0.498.
[Tabla 4]

Tabla 4. Modelo de regresión logística múltiple para predecir complicaciones obstétricas

VARIABLES	ORp^a	p	IC 95%
Diabetes Mellitus	0.495	0.079	0.22-1.08
Hipertensión Arterial Crónica	1.189	0.794	0.32-4.34
Hipertensión Gestacional	1.086	0.886	0.35-3.36
Cardiopatía	1.014	0.991	0.08-12.57
No Vacunado	1.228	0.605	0.56-2.67
Síntomas COVID-19	1.913	0.100	0.88-4.14

p 0.498

R cuadrado de Nagelkerke 0.057

a: Modelo ajustado

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que la frecuencia de complicaciones obstétricas fue de 53.2%. y la prevalencia de Diabetes en pacientes embarazadas y puérperas fue de 36.3% mayor a la reportada a nivel mundial (7%). En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7%, valor mayor esperado en nuestro hospital debido al tipo de pacientes que son referidas en un tercer nivel. (45)

Las comorbilidades como diabetes mellitus tipo 1 y 2 y diabetes gestacional, si está presente en pacientes que adquirieron la enfermedad por SARS COV2 constituye una causa importante de complicaciones maternas, desde neumonía, preeclampsia hasta la muerte materna. Por lo que con nuestro estudio se buscó determinar si las pacientes con esta comorbilidad que tenemos en nuestra población hospitalaria y que adquirieron COVID 19 presentan más complicaciones maternas que aquellas pacientes que no la presentan. Encontrando que la diabetes mellitus fue la complicación más frecuente (n=45, 36.3%), seguido de hipertensión gestacional (n=15, 12.1%), hipertensión arterial crónica (n=11, 8.9%), y como menos frecuente el antecedente de cardiopatía (n=3, 2.4%), ninguna paciente contaba con antecedente de enfermedad renal crónica. Sin embargo la diabetes mellitus como factor de riesgo para complicaciones obstétricas no mostró diferencia significativa en nuestro estudio, y se presentó con mayor frecuencia en el grupo sin complicaciones obstétricas a pesar de que se ha descrito en diversas fuentes que la diabetes es un estado de inflamación crónica, el deterioro de la respuesta inmunológica y la alteración de la coagulación podrían estar entre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que contribuyen al aumento de la morbimortalidad de la COVID-19 en las

personas con diabetes. Se ha descrito además un posible daño directo al páncreas por el SARS-CoV-2, que podría empeorar la hiperglucemia, o incluso inducir la aparición de diabetes transitoria. La hiperglucemia se asocia con mayor riesgo de diferentes tipos de infección y mayor morbimortalidad en pacientes con síndrome respiratorio agudo grave (SRAS) y la optimización del control glucémico reduce las complicaciones, incluidas las infecciones. (41) La infección por la enfermedad por COVID-19 y su gravedad se puede explicar por la concentración de partículas virales del síndrome respiratorio agudo severo glicosilado-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en el epitelio pulmonar, la concentración de la enzima convertidora de angiotensina glicosilada y el grado y control de la respuesta inmune pulmonar a la proteína pico del SARS-CoV-2 aproximadamente en el día 8 a 10 después del inicio de los síntomas, puede estar relacionado con ambos. La unión de ECAGlu por SARS-CoV-2 en COVID-19 también sugiere que la hiperglucemia incontrolada prolongada, y no solo un historial de diabetes mellitus, pueden ser importantes en la patogenia de la enfermedad. (14)

Acerca de las complicaciones obstétricas en 30.3% (n=20) de las pacientes con diabetes las presento, la más frecuente la amenaza de parto prematuro 46% (n=57), preeclampsia 10.5% (n=13), hemorragia obstétrica 8.1% (n=10), amenaza de aborto 5.6% (n=7) y neumonía 2.4% (n=3), estos resultados comparados con un metaanálisis realizado por en el 2020, reportaron que las mujeres embarazadas con COVID-19 que también tenían enfermedades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión y enfermedades cardiovasculares) tenían un mayor riesgo de complicaciones obstétricas.

En nuestro estudio la complicación obstétrica de amenaza de aborto fue mayor en el grupo con diabetes con significancia estadística ($p=0.047$). El resto de las complicaciones no mostraron diferencias entre los grupos.

La diabetes no mostró ser un factor de riesgo para complicaciones obstétricas en nuestro estudio ($p=0.139$) resultado diferente al reportado por Allotey y cols. Donde la diabetes mellitus fue significativamente mayor en pacientes con diabetes con valor de $p=0.001$, el resto de los factores (hipertensión arterial crónica $p=0.927$ vs 0.06 , muerte 0.347 vs 0.071 e ingreso a la UCIA 0.125 vs 0.98 no mostraron riesgo similar en ambos estudios. (42)

El 7.3% (n=9) de nuestras pacientes requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos semejante a lo que reportó Di toro y cols. en una revisión de metaanálisis realizada en junio 2021, donde se seleccionaron veinticuatro artículos, incluidos 1,100 embarazos con prevalencia de mujeres ingresadas en la unidad de cuidados intensivos del 8% (IC del 95%: 1-20). (38)

Referente al esquema de vacunación ante COVID-19, no contamos con datos en la literatura para su comparación.

En el estudio de Vardheli y cols., no se encontró que las mujeres embarazadas y las madres tengan un mayor riesgo de infección por COVID-19 que las personas que no están embarazadas; sin embargo, las personas embarazadas con COVID-19 sintomático pueden

experimentar resultados más adversos en comparación con las personas que no están embarazadas, en nuestro estudio las pacientes con sintomatología no mostraron diferencia significativa. (37)

La mortalidad fue baja y se presentó en 0.8% (n=1) similar a la reportada por Di toro y cols. 0.4% (n=5). Por lo tanto, aunque pueden ocurrir resultados adversos como la admisión en la UCI o la muerte de la paciente, el curso clínico de COVID-19 en la mayoría de las mujeres no es grave (38). En nuestro estudio no se demostró riesgo de mortalidad **a pesar de que en la literatura** el riesgo de mortalidad es 3.79 veces mayor en mujeres embarazadas con diabetes mellitus preexistente (RR=3.79, IC al 95%= 2.61, 5.5, 15 estudios, n=15,705). (44)

CONCLUSIONES

La diabetes gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste, por otro lado, la diabetes pregestacional se refiere a aquellas pacientes con diagnóstico previo de la patología que se embarazan o se diagnostican durante el primer trimestre.

La frecuencia de complicaciones (diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, cardiopatía, esquema de vacunación, síntomas de COVID-19, muerte e ingreso a la UCIA) en el embarazo – puerperio y diabetes en pacientes con COVID 19 vs pacientes sin diabetes no mostro diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”.

En el informe semanal de notificación inmediata de muerte materna se presenta como primera causa de muerte materna pacientes con infección por SARS COV2, México es el tercer país latinoamericano en número de casos confirmados y el segundo en mortalidad. Un factor de riesgo importante para el resultado adverso en la infección por COVID-19 es la presencia de diabetes gestacional, diabetes mellitus tipo 1 y 2, siendo asociado con mayor riesgo de Preeclampsia, neumonías, amenaza de parto pretérmino y mayor riesgo de morbimortalidad en el embarazo y puerperio, con una alta probabilidad de desarrollar un cuadro severo que amerite ingresar a las unidades de cuidados intensivos.

En el estudio se encontró una alta frecuencia de complicaciones obstétricas y una prevalencia elevada de diabetes en pacientes embarazadas y puérperas en comparación con la prevalencia mundial. Se buscó determinar si la presencia de diabetes mellitus en pacientes con COVID-19 se relacionaba con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas, pero no se encontró una diferencia significativa en el grupo con diabetes en

comparación con el grupo sin diabetes. Sin embargo, se observó que la complicación obstétrica de amenaza de aborto fue mayor en el grupo con diabetes, lo que podría requerir una mayor atención clínica en estas pacientes. Además, se encontró que la diabetes mellitus no fue un factor de riesgo significativo para complicaciones obstétricas en este estudio, lo que difiere de otros estudios. En general, los resultados sugieren que la diabetes mellitus y las complicaciones obstétricas deben ser monitoreadas de cerca en pacientes con COVID-19 y otras enfermedades crónicas, pero se necesitan más investigaciones para confirmar estas conclusiones. Además, se encontró que un pequeño porcentaje de las pacientes requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos, lo que destaca la importancia de la vigilancia y el tratamiento temprano de las complicaciones obstétricas en pacientes con COVID-19 y otras enfermedades crónicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020; 579(7798): 265-269.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
3. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395 (10223): 514-523.
4. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020; 92 (4): 418-423.
5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-273.
6. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020. 92(6):568-576.
7. Grupo Interinstitucional, (2020). Boletines Estadísticos sobre el exceso de mortalidad por todas las causas durante la emergencia por COVID-19. Grupo interinstitucional para la estimación del exceso de mortalidad por todas las causas. (Serie I a IX). Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/> (Consultado 20 Abril 2022)
8. Grupo Interinstitucional, (2020). Boletines Estadísticos sobre el exceso de mortalidad por todas las causas durante la emergencia por COVID-19. Grupo interinstitucional para la estimación del exceso de mortalidad por todas las causas. (Serie I a IX). Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/> (Consultado 20 Abril 2022)
9. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific J allergy Immunol* 2020;38(1):1-9
10. Perlman S, McIntosh K. 155-Coronaviruses, Including severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS). 9th ed. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier Inc.; 2020. pp. 2072-2080.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48255-4.00155-7>

11. Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020; 92 (4): 424-432.
12. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):727-32.
13. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. COVID-19 and the Digestive System. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020; 35 (5): 744-748.
14. Brufsky A. Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the COVID-19 pandemic. *J Med Virol.* 2020;92(7):770-775.
15. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(2):335-40.
16. Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33:S390-S397.
17. Nelson-Piercy C. Respiratory disease In: *Handbook of Obstetric Medicine* [Internet]. Boca Raton: CRC Press; 2015:371p [revisión 2015, consultado 2022 agosto 16]. Disponible en <https://doi.org/10.1201/b18316>
18. van Well GTJ, Daalderop LA, Wolfs T, Kramer BW. Human perinatal immunity in physiological conditions and during infection. *Mol Cell Pediatr.* 2017;4(1):4.
19. Tsafaras GP, Ntontsi P, Xanthou G. Advantages and limitations of the neonatal immune system. *Front Pediatr.* 2020;8:5.
20. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(8):e1001502.
21. Ellington S., Strid P., Tong V.T., et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(25):769–775
22. Wong Y.P., Khong T.Y., Tan G.C. The effects of COVID-19 on placenta and pregnancy: what do we know so far? *Diagnostics.* 2021;11(1):94

23. Adhikari E.H., Moreno W., Zofkie A.C., MacDonald L., et al. Pregnancy outcomes among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. JAMA Netw Open. 2020;3(11)
24. Amaral W.N.D., Moraes C.L., Rodrigues A., Noll M., Arruda J.T., Mendonca C.R. Maternal coronavirus infections and neonates born to mothers with SARS-CoV-2: a systematic review. Healthcare. 2020;8(4):511
25. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización 15 abril 2021. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
26. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. COMUNICADO OFICIAL. "Actualización de la Definición Operacional de Caso Sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral". DGE, SSA; México: 24 de agosto, 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sospechoso_ERV_240820.pdf; con fecha de consulta el día 10/Octubre/2022
27. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant. 2020;39(5):405-407.
28. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020 26;382(13):1199-1207.
29. Sociedad Española de Infectología y Microbiología Clínica. Recomendaciones institucionales. Documento de posicionamiento de la SEIMC sobre el diagnóstico microbiológico de COVID19. PDF: Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-Posicionamiento_SEIMC_diagnostico_microbiologico_COVID19.pdf; con fecha de consulta el día 10/Octubre/2022
30. World Health Organization (2020) Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/technicalguidance/laboratory-guidance>; con fecha de consulta el día 12/Octubre/2022
31. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020; 323(18):1843-1844.

32. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222(5):415-426.
33. Vega-González EO, Arnao-Degollar V, García-Cajaleón J. Complicaciones en embarazadas con diagnóstico positivo de COVID-19. *Ginecol Obstet Mex.* 2021; 89 (11): 857-864.
34. Kotlar B, Gerson E, Petrillo S, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. *Reprod Health.* 2021;18(1):10.
35. Chen H, Guo J, Wang C, et. al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-815.
36. Zhu H, Wang L, Fang C, et. al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60.
37. Vardhelli V, Pandita A, Pillai A, Kumar BS. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *Eur J Pediatr.* 2021;180(4):1009-1031.
38. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, et. al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):36-46.
39. Arinkan SA, Dallı Alper EC, Topcu G, Muhcu M. Perinatal outcomes of pregnant women having SARS-CoV-2 infection. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021;60(6):1043-1046.
40. Bellido V, Pérez A. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2020 Jun;67(6):355–6.
41. Vega-González EO, Arnao-Degollar V, García-Cajaleón J. Complicaciones en embarazadas con diagnóstico positivo de COVID-19. *Ginecol Obstet Mex.* 2021; 89 (11): 857-864.
42. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2020;370:m3320.

43. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2021;193(16):E540–8.
44. Smith, E. R., Oakley, E., Grandner, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: A sequential, prospective meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2023;228(2):161-177
45. Instituto Mexicano del Seguro Social. (2016). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la gestación en mujeres con diabetes mellitus gestacional. Recuperado de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/320GER.pdf> con fecha de consulta 05/01/2023

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

Ciudad de México a _____

**NOMBRE DEL ESTUDIO: DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA
COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN PACIENTES CON COVID 19**

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: _ R-2023-3504-001

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO. Este estudio tiene como propósito saber las principales complicaciones en pacientes embarazadas y puérperas con diabetes gestacional o diabetes mellitus tipo 1 y 2 que presentan infección por SARS COV2 en nuestro Hospital, por lo que pensamos que pudiera ser una buena candidata para participar en este proyecto. Al igual que usted, otras 122 pacientes con las mismas características serán invitadas a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO. Procedimientos específicos de esta investigación: No se va a llevar a cabo algún procedimiento en usted. Únicamente recabaremos de su expediente información referente sus comorbilidades, antecede gineco obstétricos, motivo de ingreso a esta unidad, semanas de gestación, complicaciones presentadas y el tipo de resolución del embarazo en caso de que se presente. De ninguna manera vamos a influir en el tratamiento que usted va a recibir por parte de sus médicos tratantes, sino solamente, como ya le comentamos, tomar datos de su expediente. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma que usted no sea identificada.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO. Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio. Sin embargo, creemos que los resultados ayudarán a otras pacientes embarazadas con diabetes mellitus tipo 1 y 2 o gestacional a generar conocimiento acerca de las complicaciones que presentan cuando adquieren infección por SARS COV2.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS. No hay algún posible riesgo ni molestias por su participación, ya que solo trata de la revisión de expedientes clínicos y, como ya lo mencionamos, toda la información será resguardada para mantener la confidencialidad de usted, como le comentaremos más adelante. El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

PARTICIPACIÓN O RETIRO. Su decisión de participar en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar seguirán recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tienen derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desean participar en el estudio, su decisión no afectará de ninguna forma su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD. La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará ninguna información que pudiera ayudar a revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Leopoldo David Auriol Quintana
Área de adscripción:	Residente de Cuarto Año de Ginecología y Obstetricia
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	5541338031
Correo electrónico:	poloaurioles@outlook.com
<u>Matrícula IMSS</u>	96152308
Nombre:	Leopoldo David Auriol Quintana

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de Lunes a Viernes de 07:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE. Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO. Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que la participante firmó este

formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1	Firma
Nombre, dirección, relación	

FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2	Firma
Nombre, dirección, relación	

**ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO
Y PUERPERIO EN PACIENTES CON COVID 19**

FOLIO

**PROTOCOLO: DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO Y PUERPERIO EN
PACIENTES CON COVID 19**

1. DATOS DE UBICACIÓN DE LA EMBARAZADA

EDAD									
DIABETES (CUALQUIER TIPO)	SI			NO					
HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA	SI			NO					
HIPERTENSION GESTACIONAL	SI			NO					
ANTECEDENTE DE CARDIOPATÍA	SI			NO					
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	SI			NO					
CURSO CON AMENAZA DE ABORTO	SI			NO					
CURSO CON AMENAZA DE PARTO PREMATURO	SI			NO					
CURSO CON PREECLAMPSIA	SI			NO					
CURSO CON EVENTO DE NEUMONIA	SI			NO					
TUVO EVENTO DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	SI			NO					
AMERITO INGRESO A UCIA	SI			NO					
PACIENTE FINADA POR COVID-19	SI			NO					
VACUNA CONTRA COVID 19	SI	NO		PRIMERA DOSIS	FECHA	SEGUNDA DOSIS	FECHA	TERCERA DOSIS	FECHA
ESQUEMA COMPLETO	SI	NO		TIPO DE VACUNA:					
FECHA DE INICIO y SÍNTOMAS									

