

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**“FRECUENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES
EMBARAZADAS Y PUERPERAS DENTRO DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE ENERO
2020 A DICIEMBRE 2021”**

**TESIS PRESENTADA POR DANIEL HERNANDEZ
PALACIOS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

ASESORES.

**DR. SAMUEL DUEÑAS CAMPOS MEDICO INTERNISTA
DRA. ANA FLORENCIA RAMIREZ IBARGÜEN
MEDICO HEMATOLOGO**

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, MARZO DEL 2023



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
GOBIERNO DEL ESTADO 2016-2027

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

CARTA DE IMPRESIÓN

DR. FELIPE FLORES PARKMAN
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

DR. JESUHA ANDRÉ MUÑETON ARELLANO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

DRA KARLA GUADALUPE BAZAN IBAÑEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DRA ANA FLORENCIA RAMIREZ IBARGUEN
ASESOR METODOLOGICO

DR. SAMUEL DUEÑAS CAMPOS
ASESOR CLINICO



449 9 94 67 20



www.issea.gob.mx



Av. Manuel Gómez Morín S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 13/12/22

NOMBRE: DANIEL HERNANDEZ PALACIOS

ID

141180

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA

LGAC (del
posgrado):

ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL ADULTO

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis

() Trabajo práctico

TÍTULO: FRECUENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES EMBARAZADAS Y PUERPERAS DENTRO DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE ENERO 2020 A DICIEMBRE 2021

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):

PREVALENCIA DE EMBARAZOS CON COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí x

No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
GOBIERNO DEL ESTADO 2013-2027

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

FECHA: Diciembre 2022

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimado Dr. Flores Parkman:

En relación con la petición hecha al médico residente Daniel Hernández Palacios, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"FRECUENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES EMBARAZADAS Y PUERPERAS
DENTRO DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE ENERO 2020 A
DICIEMBRE 2021"**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin mas por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Samuel Dueñas Campos

TUTOR DE TESIS

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



c.c.p. Coordinación de la Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA
c.c.p. Archivo



449 9 94 67 20



www.issea.gob.mx



Av. Manuel Gómez Morín S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259





CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo 100

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/019/22

Aguascalientes; Ags., 14 de Marzo de 2022

DR. DANIEL HERNÁNDEZ PALACIOS
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 20 de Enero de 2022, con número de registro 2021-R-10 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"INCIDENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES EMBARAZADAS Y PUÉRPERAS DENTRO DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE ENERO 2020 A DICIEMBRE 2021"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

ATENTAMENTE


DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
JMAG/cmva*

2022 Año del 160 Aniversario Luctuoso de
Don José María Bocanegra

Avenida Gómez Morin S/N
Col. La Estación, C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.
Tel. 449 994 67 20
www.aguascalientes.gob.mx



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO
Contigo 100

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/019/22

Aguascalientes; Ags., 14 de Marzo de 2022

DR. DANIEL HERNÁNDEZ PALACIOS
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 20 de Enero de 2022, con número de registro 2021-R-10 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"INCIDENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES EMBARAZADAS Y PUÉRPERAS DENTRO DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE ENERO 2020 A DICIEMBRE 2021"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité. Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
JMAg/cmva*

2022 Año del 160 Aniversario Luctuoso de
Don José María Bocanegra

Avenida Gómez Morín S/N
Col. La Estación, C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.
Tel. 449 994 67 20
www.aguascalientes.gob.mx

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

DEDICATORIA.

A MIS PADRES MARIA DEL CARMEN PALACIOS MARTINEZ Y JOSE HERNANDEZ DE LA RIVA POR TODO SU APOYO.

A MI PAREJA MIRIAM QUE CONTINUA APOYANDOME DESDE EL INICIO QUE LA CONOCI HASTA ESTOS ULTIMOS DIAS.

A ESOS MAESTROS QUE SUPIERON SACAR LO MEJOR DE MI Y A SU INFINITA PACIENCIA PARA A ENSEÑARME LO QUE DESCONOCIA DE LA MEDICINA Y ALECCIONARME SOBRE CUESTIONES DE LA VIDA.

A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA, QUE HOMBRO CON HOMBRO PUDIMOS SOBRELLEVAR CADA TEMPESTAD AL QUE NOS ENFRENTAMOS Y DISFRUTAR EN ESOS PEQUEÑOS MOMENTOS DE QUIETUD QUE QUEDA ENTRE CADA BATALLA SACAR ESTO ADELANTE.

TERMINARE CON UNA FRASE QUE ME LLEGO Y ME APOYO EN ESTOS ULTIMOS DIAS DE CERVANTES: "COMO NO ESTÁS EXPERIMENTADO EN LAS COSAS DEL MUNDO, TODAS LAS COSAS QUE TIENEN ALGO DE DIFICULTAD TE PARECEN IMPOSIBLES. CONFÍA EN EL TIEMPO QUE SUELE DAR DULCES SALIDAS A MUCHAS AMARGAS DIFICULTADES"

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Índice General.

Introducción 6

Marco Teórico 6

COVID-19 7

Virus SARS-COV2..... 7

Mecanismo de transmisión. 8

Manifestaciones clínicas. 10

Diagnostico..... 11

Tratamiento..... 11

Tratamiento con medicamentos..... 11

VACUNA 12

Embarazo y COVID-19. 14

Presentación clínica en el embarazo..... 15

El feto y el recién nacido..... 16

Vacunas en Embarazo. 18

Embarazo y COVID-19 en México..... 19

Planteamiento del problema..... 20

Justificación 20

OBJETIVOS..... 21

Objetivo Específico 21

Objetivos Secundarios 21

MATERIAL y METODOS 21

Tipo de estudio. 21

Criterios de elegibilidad..... 21

Metodología 21

Instrumentos de recolección de datos..... 23

Análisis estadístico. 24

RESULTADOS..... 25

DISCUSIÓN 27

Conclusiones 30

GLOSARIO 31

Bibliografía. 32

ANEXOS 34

índice de tablas.

Tabla 1 Variables cuantificadas, libro de códigos.....23

Tabla 2 Características de la población25

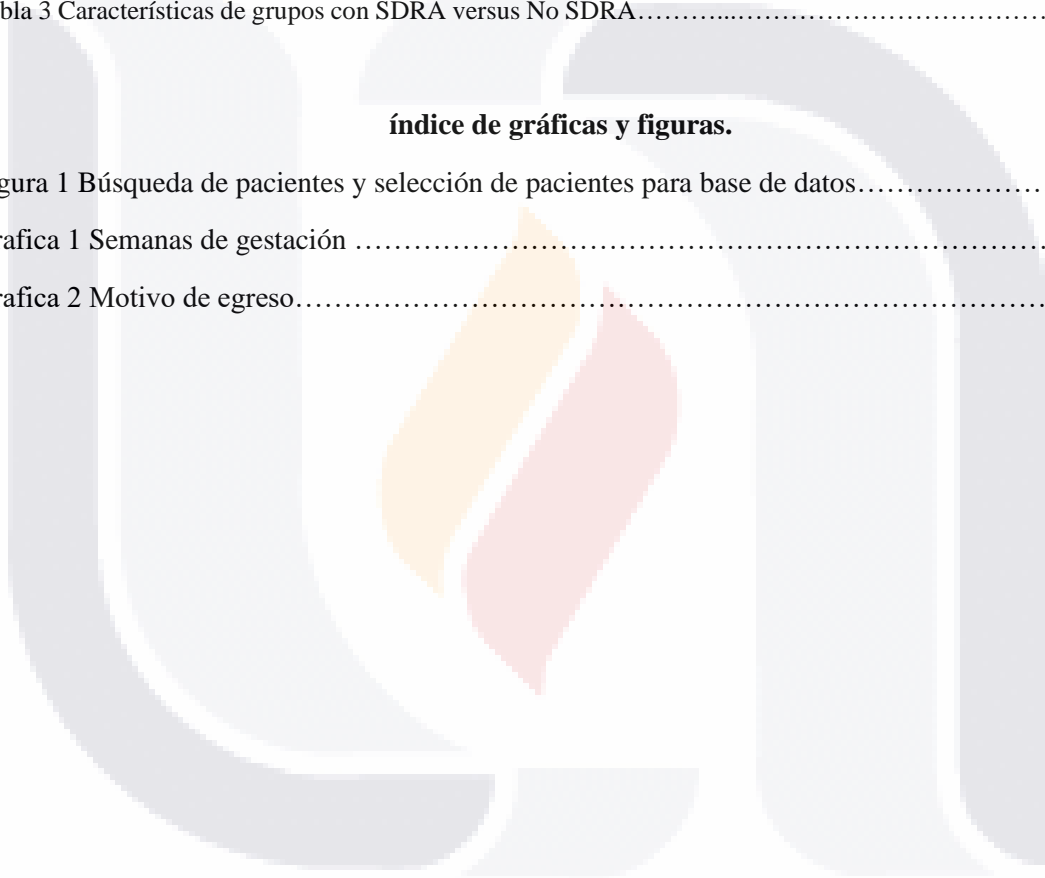
Tabla 3 Características de grupos con SDRA versus No SDRA.....26

índice de gráficas y figuras.

Figura 1 Búsqueda de pacientes y selección de pacientes para base de datos.....22

Grafica 1 Semanas de gestación27

Grafica 2 Motivo de egreso.....27



RESUMEN

Antecedentes: La pandemia por virus SARS-Cov-2 cimbró los sistemas de salud en todo el mundo y logró reunir a múltiples equipos de investigación esforzándose para generar una vacuna. Dentro de todo este contexto, el embarazo se ubicó como una condición de particular vulnerabilidad, desconociéndose el efecto de la infección y sus alcances tanto para la madre como para el producto ya que, las mujeres embarazadas por se adquieren cambios para que su sistema inmunológico sea capaz de tolerar el embarazo, lo que hacía suponer una condición de mayor riesgo. Son pocas las series que existen describiendo la evolución de pacientes embarazadas con infección por COVID-19.

Objetivo: Describir la frecuencia y características de la infección generada por COVID 19 en pacientes embarazadas y púérperas dentro del Centenario Hospital Hidalgo de enero 2020 a diciembre 2021, así como su evolución, grado de gravedad y resolución.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se recolectaron en una base de datos todos los casos identificados con diagnóstico de COVID-19 y embarazo o púérperas, el grado de gravedad, la resolución de la infección y el embarazo. El análisis de la información y las pruebas de comparación de variables se efectuó en SSPS-22®.

Resultados: Dentro del periodo comprendido de enero 2020 a diciembre de 2021, se encontraron 1329 adultos de los cuales 31 fueron de mujeres embarazadas, siendo el 2.3 % de la población. El 64.5% de los casos se encontraban en el tercer trimestre, con edad media de 27.5 (DS 7), 14 (45%) presentaron SDRA (45.2%), la mayoría fue de gravedad moderada (8), de los cuales, el requerimiento de oxígeno suplementario fue en 5 (16.1%) puntas nasales, 9 (29%) cánulas nasales y solo 2 (6.5%) ventilación mecánica invasiva. Una paciente falleció secundario a la infección por COVID-19. Dentro de los factores de riesgo identificados para presentar SDRA se identificó: mayor edad, media de 31.79 vs 24.06 años ($p < 0.001$), edad gestacional mediana de SDG 27.0 vs 37.5 ($p 0.018$). Los factores de riesgo inflamatorios relacionados a SDRA fueron proteína C elevada a su ingreso de 88.9 vs 42.2 mg/dL ($p 0.004$), además de ferritina mayor 132 vs 88.9 ng/mL ($p 0.012$), respectivamente.

Conclusiones: Las mujeres embarazadas de mayor edad y menor edad gestacional presentaron mayor frecuencia de SDRA. Sin embargo, la mortalidad fue baja lo que coincide con lo reportado en la literatura nacional.

Palabras clave: COVID-19, SDRA, Embarazo



ABSTRACT

Background: The SARS-Cov-2 pandemic shook health systems around the world and brought together multiple research teams striving to generate a vaccine. Within this context, pregnancy was placed as a condition of particular vulnerability, being unknown the effect of the infection and its scope for both the mother and the product, since pregnant women per se acquire changes so that their immune system is able to tolerate pregnancy, which made suppose a condition of higher risk. There are few series describing the evolution of pregnant patients with COVID-19 infection.

Objective: To describe the frequency and characteristics of COVID-19 infection in pregnant and puerperal patients at the Centenario Hospital Hidalgo from January 2020 to December 2021, as well as its evolution, degree of severity and resolution.

Methodology: Descriptive, observational and retrospective study. All cases identified with diagnosis of COVID-19 and pregnancy or puerperal women, degree of severity, resolution of infection and pregnancy were collected in a database. Data analysis and variable comparison tests were performed in SSPS-22®.

Results: Within the period from January 2020 to December 2021, 1329 adults were found, of which 31 were pregnant women, representing 2.3% of the population. Of the cases, 64.5% were in the third trimester, with a mean age of 27.5 (SD 7), 14 (45%) presented ARDS (45.2%), most were of moderate severity (8), of which the requirement for supplemental oxygen was 5 (16.1%) nasal prongs, 9 (29%) nasal cannulas and only 2 (6.5%) invasive mechanical ventilation. One patient died secondary to COVID-19 infection. Among the risk factors identified for ARDS were: older age, mean 31.79 vs. 24.06 years ($p < 0.001$), median gestational age of ARDS 27.0 vs. 37.5 ($p 0.018$). Inflammatory risk factors related to ARDS were elevated protein C at admission 88.9 vs 42.2 mg/dL ($p 0.004$), in addition to higher ferritin 132 vs 88.9 ng/mL ($p 0.012$), respectively.

Conclusions: Older and younger gestational age pregnant women presented higher frequency of ARDS. However, mortality was low, which coincides with that reported in the national literature.

Keywords: COVID-19, ARDS, Pregnancy.

Introducción

La infección por el virus SARS-CoV-2 generó la pandemia en 2020 a 2022, la cual no ha concluido. La infección por COVID-19 produce síndrome respiratorio agudo severo, neumonías graves aunado a que se asocia a importante mortalidad. El manejo de esta enfermedad aún sigue en investigación, tanto la fisiopatología como el mejor abordaje terapéutico, no obstante, ha quedado claro que, en pacientes con enfermedad grave, el manejo ventilatorio es esencial y una piedra angular. Dentro de todos los grupos de pacientes que pueden llegar a tener una enfermedad grave, se encuentra grupos vulnerables como lo son pacientes que se encuentra más allá de los 65 años, los niños y pacientes embarazadas o puérperas.

Marco Teórico

El COVID-19 generado por el coronavirus tipo 2 causante de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es una emergencia de salud pública mundial. El coronavirus se identifica como un virus de ácido ribonucleico (ARN) que va en sentido positivo, envueltos, no son segmentados, perteneciente a la familia Coronaviridae, siendo del orden los Nidovirales.¹

El SARS-CoV-2 se transmite mediante de gotitas respiratorias y requiere el contacto directo (cuando los fluidos corporales han tocado los ojos, la nariz o la boca de otra persona, o un corte abierto, una herida o una abrasión). Cabe señalar que, se ha descubierto al virus SARS-CoV-2 puede ser viable en superficies de plástico y también en el acero inoxidable con una duración de hasta por 72 horas, mientras que en cobre y cartón es viable hasta por 24 horas.²

El COVID-19 puede impactar a múltiples órganos y sistemas, no obstante, el principal afectado es el sistema respiratorio, provocando una gran gama de síntomas, que puede ir desde el resfriado común hasta dificultad respiratoria grave. En particular, la enfermedad es más grave y mortal en los grupos de pacientes con mayor edad y con comorbilidades preexistentes. Por otro lado, al igual que con otras enfermedades infecciosas, la desregulación inmunitaria podría aumentar la susceptibilidad de generar enfermedad grave y por ende muerte por COVID-19. El embarazo es una condición particular que puede tener efectos significativos en los sistemas biológicos del cuerpo de una mujer. En particular, las

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

mujeres embarazadas adquieren cambios para que su sistema inmunológico sea capaz de tolerar el embarazo. Estos cambios en su mayoría colocan al sistema inmunitario materno bajo una condición de baja regulación. Como resultado, las mujeres embarazadas generalmente se consideran vulnerables a las enfermedades infecciosas.³

COVID-19

La enfermedad originada por coronavirus 2019 (COVID-19) es una afección altamente contagiosa e infecciosa cuya etiología es el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Los primeros casos de infección relacionada con COVID-19 se comenzaron a publicar por primera vez en Wuhan, en una provincia china de Hubei, en diciembre del 2019. A partir de ese momento la infección se ha propagado a más de 216 países y territorios a lo largo de todo el globo.⁴

Virus SARS-COV2.

Hay cuatro géneros principales de coronavirus: el primero alfa (α), el segundo beta (β), un tercero gamma (γ) y por último el delta (δ). Los primeros coronavirus humanos se identificaron en la década de 1960, a mediados de esta. Las variantes comunes que afectan a personas de todo el mundo incluyen 229E, NL63, OC43 y HKU1. Entre ellos, 229E y NL63 son α -coronavirus, y OC43 y HKU1 son β -coronavirus. Los síntomas y signos habituales que generan esta variedad de coronavirus se asimilaran a los del resfriado común, acompañados de infecciones del tracto respiratorio superior de leves a moderadas. Algunos coronavirus infectan también a los animales, lo que se ha asociado a mutaciones y adaptaciones que impulsa la coevolución estos coronavirus pueden transformarse y originar nuevos coronavirus humanos (HCoV). Por lo que, estas infecciones dadas por HCoV son zoonóticas y su clínica se acompañan de síndromes respiratorios que suelen ser aun mas graves que las infecciones generadas por los anteriores virus. Tres ejemplos recientes de este fenómeno son: primero el SARS-CoV-2 (el nuevo coronavirus, que origina la enfermedad por coronavirus en 2019 o COVID-19), el segundo el SARS-CoV (que es un β -coronavirus, que causa el síndrome respiratorio agudo severo, o SARS) y el tercero el MERS-CoV (un β -coronavirus, que causa el síndrome respiratorio de Oriente Medio o MERS)⁴.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

SARS-CoV-2 como se comentó pertenece al género *Betacoronavirus* en la subfamilia *Orthocoronavirinae* y ubicado en la familia *Coronaviridae* siendo del orden *Nidovirales*. La partícula viral es pleomórfica y posee ácido ribonucleico de sentido positivo (ssRNA+) no segmentado, monocatenario como su genoma. Un coronavirus contiene cuatro proteínas de base estructural: la espiga (S), la envoltura (E), la membrana (M) y la nucleocápside (N). Entre ellos, la proteína S juega el papel más importante en la unión, fusión y entrada viral. Su genoma de 30 kb de ARN es lo suficientemente grande como para producir un sentido positivo para ser leído directamente por los ribosomas en la célula. El genoma está recubierto con una proteína N, que forma una nucleocápside helicoidal. Los coronavirus obtienen su nombre del rasgo característico de su proteína S, que se asemeja a un efecto de halo visto en un eclipse solar o una apariencia similar a una corona bajo un microscopio electrónico. La proteína S tiene una forma más o menos cilíndrica y está fuertemente glicosilada, y codifica y posee funciones tanto de unión al receptor como de fusión. El coronavirus usa su proteína S, un objetivo principal para neutralizar los anticuerpos, para unirse a receptores específicos y mediar en la generación de fusión de membranas para facilitar la entrada del virus. Es una proteína trimérica, compuesta por tres cadenas entrelazadas que tienen secuencias de aminoácidos idénticas, cada una de las cuales se denomina protómero. Sin embargo, los protómeros no tienen conformaciones tridimensionales idénticas. El monómero de la proteína S trimérica tiene aproximadamente 180 kDa y contiene dos subunidades funcionales distintas, S1 y S2, ambas necesarias para mediar la unión y la fusión de membranas, respectivamente⁴.

Mecanismo de transmisión.

El SARS-CoV-2 usa el mismo receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que también usa el SARS-CoV, para propagarse principalmente a través del tracto respiratorio. Como enfermedad infecciosa respiratoria, el virus se propaga de manera principal por gotitas, secreciones respiratorias y contacto directo.⁴

La incubación de SARS-CoV-2 es en promedio de 1 a 14 días, pero generalmente es de 3 a 7 días, este puede estar presente en la región de la faringe la nariz durante algunos días, procedimiento a la aparición de la clínica. Posteriormente de este periodo de incubación,

los pacientes generan síntomas similares al resfriado como son fiebre, tos y la presencia de malestar general⁴.

La glicoproteína S que se ubica en la superficie del virus se une al receptor de ACE2. El receptor y la enzima de las células alveolares tipo 2 generan un cambio conformacional en la glicoproteína S, generando el inicio de la digestión proteolítica por las proteasas dentro de la célula huésped, lo que conduce a la internalización de este virón. Por lo que los coronavirus generalmente ingresan a través de endocitosis o fusión directa de esta envoltura viral, con la membrana de su huésped. Una vez que se logra internalizar por la célula huésped, esta partícula viral queda sin un elemento que recubra su genoma, el cual ingresa al citoplasma. Dicho genoma es de ARN a partir del cual generan directamente sus proteínas y nuevo genoma en el citoplasma, uniéndose a los ribosomas directamente del huésped. Estos traducen el ARN viral en proteínas de ARN polimerasa. Esta polimerasa vuelve nuevamente a leer la cadena positiva para generar replicas de cadenas de ARN monocatenaria de sentido negativo (ssRNA-)⁴.

Este resultado final de hebras de ssRNA- será utilizado como plantilla por la ARN polimerasa para producir hebras en sentido positivo ssRNA+ adicionales. Los ribosomas que se encuentran en el retículo endoplásmico del huésped, leen estas pequeñas cadenas de ARN para así fabricar los componentes estructurales del virus. Dichos componentes se transfieren desde el retículo endoplásmico hasta el aparato de Golgi, dentro de este los genomas ssRNA+ se empaquetan en diferentes nucleocápsides para generar nuevas partículas de virión. Posteriormente estos virus se liberan de la célula huésped a través de exocitosis a través de vesículas secretoras. La replicación del virus en las células alveolares media el daño e induce una respuesta inflamatoria en los tejidos. La entrada celular del virus origina la respuesta inflamatoria mediante un reclutamiento de células colaboradoras tipo T las cuales generan y liberan interferón (IFN)-gamma (IFN- γ), interleucina (IL)-2 e IL-12. Las células alveolares lesionadas también liberan interferones, citocinas y otros componentes intracelulares. El reclutamiento posterior de otras células inflamatorias conduce al desarrollo de una " *tormenta de citoquinas* " que puede precipitar el daño orgánico y la falla multiorgánica que se observa en una enfermedad grave. Los pacientes infectados con COVID-19 han mostrado concentraciones elevadas de mediadores inmunitarios en sangre periférica⁴.

El factor de necrosis tumoral (TNF)- α y la IL-1 β son citocinas proinflamatorias que provocan que la permeabilidad vascular aumente, originando aumento de la expresión de moléculas de adhesión e inducen el reclutamiento de más células inmunitarias, incluidos neutrófilos y monocitos. Se unen a las proteínas de adhesión en la superficie de los tejidos y entran en el sitio de la lesión. IL-8 recluta neutrófilos y otras quimiocinas atraen monocitos. El incremento de la permeabilidad vascular provoca la pérdida de líquido hacia el espacio intersticial y también en los alvéolos, lo que produce edema intersticial y pulmonar. Lo que genera disnea, alteración de la oxigenación o hipoxemia. Un hallazgo que es usual en la COVID-19 es la presencia de linfopenia, que aparentemente se origina por la liberación de interferones. La IL-6 estimula a las células hepáticas para que produzcan reactivos de fase aguda como lo es la proteína C reactiva (PCR), el fibrinógeno y la hepcidina⁴.

Los pacientes que cursan con COVID-19 presentan diversos grados de severidad de la enfermedad, y el 80% de ellos tiene una afección leve. Alrededor de 15% de los casos generaran una enfermedad grave, la cual suele caracterizarse por disnea, hipoxia y la presencia de cambios pulmonares en las imágenes; por otro lado el 5% está gravemente enfermo, con insuficiencia respiratoria por SRA, la presencia de shock y/o disfunción multiorgánica⁴.

Manifestaciones clínicas.

La clínica es variada y presenta síntomas como fiebre, fatiga, tos seca, anorexia, mialgia, la sensación de falta de aire (disnea) y producción de esputo. Existe un aumento significativo de mortalidad asociado con la edad, siendo por encima de 80 años donde se observa este aumento. La mediana de edad de las personas afectadas por complicaciones graves relacionadas con la COVID-19 oscila entre los 49 y los 56 años. A medida que progresan los síntomas, estos pacientes pueden llegar a generar neumonía con SDRA, que requiere cuidados intensivos. Usualmente los niños son asintomáticos o presentan sintomatología leve. La susceptibilidad entre hombres y mujeres suele ser la misma; sin embargo, los pacientes masculinos tienen más riesgo de peores resultados y muerte⁴.

Diagnostico.

El diagnostico se vuelve un factor esencial ante una enfermedad nueva, se tiene que procurar una herramienta rápida, practica y reproducible, se ha utilizado desde la identificación inicial de los ensayos moleculares del SARS-CoV-2 para su detección, principalmente mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en modalidad de tiempo real. La prueba serológica es una prueba basada en un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) que detecta anticuerpos ya sea IgG e IgM contra el SARS-CoV-2 en suero o plasma. El ELISA utilizado por los CDC utiliza proteína SARS-CoV-2 S purificada (sin virus vivo) como antígeno. El problema con las pruebas serológicas es que no se puede descartar por completo la reactividad cruzada con los anticuerpos generados por otros coronavirus⁴.

Tratamiento.

El tratamiento se basa en el estado sintomático que se traduce en el estado de gravedad, casos leves tomando en cuenta los niveles de saturación de 94% a 97%, sin oxígeno suplementario el tratamiento es de soporte y ambulatorio, recomendando el aislamiento en casa con tratamiento sintomático, en caso de progresión de síntomas se recomienda el ingreso hospitalario para soporte con un dispositivo que puede proveer mayor cantidad de oxígeno. Los casos moderados con saturación de 90% a 94% en aire ambiente, requiere hospitalización e inicio con oxígeno con terapia de alto flujo, casos severos con saturación $\leq 90\%$ requerirían ventilación con apoyo de cánulas de alto flujo o alguna otra modalidad de ventilación no invasiva, el traslado a UCI y en caso de presentar SDRA con caída de niveles de saturación a pesar de tratamiento previo se inicia ventilación invasiva mediante intubación endotraqueal, aunado al manejo de SDRA⁴.

Tratamiento con medicamentos.

Agentes antivirales: Remdesivir los hallazgos preliminares del estudio ACTT-1, mostró que remdesivir se asoció con una mediana de tiempo de recuperación más corta en comparación con el placebo (11 frente a 15 días). El ensayo también mostró un beneficio significativo en la mortalidad (grupo de remdesivir 4,0 % frente al grupo de control 12,7 %) esto respaldando el uso de remdesivir, con resultados variables a lo largo de los estudios en todo el mundo, pero siendo a su favor en todos ellos. Recibiendo la autorización de poder

comercializarlo con condicional de la Comisión de Europa el 3 de julio 2020 para tratar paciente con COVID-19, aunque la OMS desaconsejo su uso, la FDA lo aprobó el 22 octubre 2020. Siendo el primer fármaco aprobado para el tratamiento de la covid-19 en adultos hospitalizados y menores de 12 años que pesen por lo menos 40 kg ⁴.

Corticoesteroides, son beneficiosos en varias afecciones relacionadas con COVID-19, como sepsis, neumonía y SDRA, en el ensayo Recovery, disminuyo la mortalidad hasta en un tercio en paciente críticos, siendo mas útil en pacientes con ventilador, no siendo efectivo en pacientes con síntomas menos graves. El informe recomendó el uso de terapia con corticoides sistémicos durante 7-10 días en pacientes con COVID-19 grave y crítico y ningún tratamiento con corticosteriodes para pacientes no graves en los que puede causar daño⁴.

Hidroxiclороquina, los resultados del tratamiento con cloroquina (500 mg cada 12 h) e hidroxiclороquina no son alentadores. El ensayo Recovery encontró que la hidroxiclороquina no disminuyo a 28 días la mortalidad en comparación con el estándar de atención habitual. Además, los pacientes que recibieron hidroxiclороquina tuvieron una estadía hospitalaria media más larga y un aumento del riesgo para progresar a ventilación avanzada invasiva o muerte que aquellos que recibieron el estándar de atención⁴.

Terapia inmunológica: plasma convaleciente; existe evidencia limitada, se demostró que el plasma con títulos altos de anticuerpos logra ser mas eficaz que el plasma con títulos bajos en aquellos paciente no intubados, pero se señala que FDA aprobó su uso en EUA el 23 de agosto de 2020 para utilizar el plasma de pacientes convalecientes en aquellos que están hospitalizados con COVID-19, incluidos los corticosteroides, inhibidores de interleucina, interferones e inhibidores de cinasa⁴.

VACUNA

Los científicos están realizando investigaciones sobre el desarrollo de vacunas contra el COVID-19. Actualmente, hay más de 100 vacunas que son candidatas contra la COVID-19 en desarrollo, algunas de las cuales continuan en la fase de prueba en humanos, cuatro vacunas son efectivas para la prevención de COVID-19: las vacunas Pfizer/BioNtech, Moderna, Oxford y Sputnik V⁴.

Vacuna Pfizer/biontech. El 9 de noviembre de 2020, Pfizer junto a su socio alemán BioNTech informaron que su vacuna experimental resultó ser más del 90 % efectiva en la prevención de COVID-19 en participantes donde no tienen evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, según los datos iniciales de la Fase 3. Según Pfizer, la vacuna previno la aparición de síntomas de la COVID-19 hasta en el 90 % de los 94 pacientes que se les administraron la vacuna en comparación con el placebo. El 11 de diciembre de 2020, la FDA autorizó el uso de vacuna Pfizer/BioNTech para uso de emergencia en personas mayores de 16 años en EE. UU. Siendo la primera vacuna COVID-19 aprobada por la FDA. Esta vacuna es una vacuna de ARN mensajero (ARNm), también conocida como BNT162b2, basada en el antígeno generado por la glicoproteína S encontrada en el SARS-CoV-2 y formulada en nanopartículas lipídicas (LNP)⁴.

Vacuna moderna. El 16 de noviembre de 2020, Moderna, Inc., una empresa farmacéutica estadounidense, anunció que su vacuna tenía una eficacia del 94,5 %. El 18 de diciembre de 2020, la FDA permitió el uso en personas mayores de 18 años dentro de los EE. UU. El ingrediente activo de la vacuna Moderna es un ARNm sintético que codifica la glicoproteína S estabilizada antes de la fusión del SARS-CoV-2⁴.

Vacuna de Oxford. Otra vacuna desarrollada por la Universidad de Oxford en Reino Unido, y otro gigante farmacéutico como lo es AstraZeneca, resultó altamente eficaz: dos dosis completas dieron una protección del 62 %, y media dosis aunada posteriormente de una dosis completa del 90 %. El mecanismo de la vacuna se basa en su efecto sobre la proteína S del SARS-CoV-2. El equipo de Oxford-AstraZeneca se basó en una versión modificada del adenovirus encontrado en chimpancés que causa el resfriado, conocido como ChAdOx1. Adenovirus derivado de chimpancé con delecciones E1 y E3 que codifican proteína S de longitud completa con un péptido señal activador del plasminógeno tisular⁴.

Vacuna Sputnik V. La vacuna rusa Sputnik V fue generada por el Instituto de Investigación Gamaleya en coordinación con el Ministerio de Defensa ruso. Se administró a 18.794 voluntarios que recibieron tanto una primera dosis así como una segunda dosis de la vacuna o el placebo. Mostró una eficacia muy alta; superior al 95%, Es una vacuna que se

basa en vectores de adenovirus utilizando un modelo de dos disparos con dos vectores adenovirales humanos diferentes, Ad5 y Ad26, para cada disparo⁴.

Embarazo y COVID-19.

El COVID-19 puede afectar a múltiples órganos y sistemas, aunque afecta principalmente al sistema respiratorio, donde su afectación puede causar una gran gama de síntomas, yendo desde un resfriado común hasta dificultad respiratoria grave. En particular, la enfermedad es más grave y mortal en los grupos de mayor edad y en las personas que tienen una comorbilidad preexistente. El embarazo es una condición particular que puede tener efectos significativos en los sistemas biológicos del cuerpo de una mujer. En particular, las mujeres embarazadas adquieren cambios para que su sistema inmunológico sea capaz de tolerar el embarazo. Estos cambios en su mayoría colocan al sistema inmunitario materno bajo una condición de baja regulación. Como resultado, las mujeres embarazadas generalmente se consideran vulnerables a las enfermedades infecciosas³.

Los cambios en la fisiología y el sistema inmune son variados, pero de los más importantes se comenta, que el útero agrandado aumenta la presión abdominal y levanta el diafragma. En respuesta a los cambios hormonales, el ángulo subcostal de la caja torácica aumenta y las costillas se expanden hacia afuera durante el embarazo, al mismo tiempo, la distensibilidad de la pared torácica disminuye (35-40 %). Estos factores pueden explicar el fenómeno común de que muchas mujeres embarazadas sientan “disnea fisiológica”. El aumento de la ventilación por minuto en reposo agrava la sensación subjetiva materna de disnea durante el embarazo, y la "disnea fisiológica" común puede complicar el diagnóstico de enfermedad pulmonar⁵, en relación a el sistema inmunológico, debe reconocerse que un embarazo exitoso consta de tres etapas específicas, que se enfrentan a diferentes desafíos inmunológicos respectivamente⁶. La etapa proinflamatoria (implantación y placentación en el primer trimestre), la etapa antiinflamatoria (crecimiento fetal en el segundo trimestre) y la segunda etapa proinflamatoria (inicio del parto respectivamente) son las tres etapas específicas⁷, por ejemplo, cualquier señal proinflamatoria en curso en el segundo trimestre puede provocar un aborto espontáneo, y cualquier agresión proinflamatoria resultante en el tercer trimestre, como una infección, puede provocar un parto prematuro⁸. Aunque las células inmunitarias innatas (p. ej., células NK y monocitos) durante el embarazo están bien

preparadas para defenderse de la invasión de patógenos extraños por parte del sistema inmunitario materno, algunas respuestas inmunitarias adaptativas están reguladas a la baja (como la disminución del número de células T y células B)⁹, como se mencionó anteriormente, las mujeres embarazadas en el primer y también en el tercer trimestre de embarazo se encuentran en un estado proinflamatorio, y la tormenta de citoquinas inducida por el SARS-CoV-2 en estos períodos puede exacerbar la gravedad del estado inflamatorio, luego de los resultados adversos obstétricos¹⁰.

Presentación clínica en el embarazo.

Dentro de una revisión que incluyó 364 mujeres embarazadas, se encontraron que 25 fueron asintomáticas, de las pacientes sintomáticas (339), los síntomas más frecuentes fueron fiebre (62,4%) y tos (45,3%). Otros síntomas comunes incluyeron mialgias, diarrea, disnea, dolor de cabeza y opresión en el pecho. Para casi todas las mujeres embarazadas, el diagnóstico se realizó en base a una combinación de síntomas clínicos, pruebas de ácido nucleico para el nuevo coronavirus (PCR) y tomografía computarizada (TC). Veintidós (6,0%) de estas pacientes embarazadas desarrollaron neumonía con severidad grave. Entre ellos, 10 casos (2,8 %) requirieron ventilación mecánica e ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Dos de estos diez pacientes murieron de neumonía grave y disfunción orgánica múltiple. La gran mayoría de las pacientes se encontraban cursando el tercer trimestre del embarazo, y solo cuarenta y cinco casos se encontraban en el primer o segundo trimestre (12,4%)³.

En el estudio de casos y controles realizado por Zhang et al., no hubo diferencia entre 16 mujeres embarazadas que presentaron COVID-19 y 45 mujeres embarazadas que no tuvieron COVID-19 en cuanto a las complicaciones del embarazo, incluida la eclampsia, el sufrimiento fetal y la ruptura prematura de membranas¹¹. Dentro de la revisión de realizada por Mona Mirbeyk, de 386 mujeres embarazadas con COVID-19 hubo 257 cesáreas y 42 partos vaginales. La tasa relativamente más alta de cesáreas reflejaría la existencia de indicaciones para una cesárea, así como el papel de la prevención de la transmisión vertical³.

En otro estudio de cohortes, en el cual se incluyeron 706 mujeres durante el embarazo, aquellas mujeres que tuvieron el diagnóstico de COVID-19 presentaron tasas más altas de

hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia/eclampsia, e infecciones que requieren antibióticos, además de un aumento en el riesgo de ingreso en UCI/unidad de alta y la necesidad de enviar un nivel superior de atención. En este estudio 11 (1.6%) fallecieron; 4 presentaron preeclampsia severa (1 sobreañadida a hipertensión crónica y 1 asociada a miocardiopatía), 3 de las 4 mujeres tuvieron insuficiencia respiratoria que amerito la necesidad de ventilación mecánica y la cuarta mujer murió de una embolia pulmonar. Cinco pacientes tuvieron empeoramiento de la insuficiencia respiratoria antes del parto, 2 de estas se tuvieron que someter a cesárea, pero a pesar del aporte intensivo de soporte respiratorio fallecieron. Las ultimas 2 mujeres restantes presentaron fiebre, tos y dificultad para respirar en los 7 días posteriores a el parto que curso sin incidentes y fallecieron poco después, esto a pesar de la atención en UCI¹². En general, las mujeres con diagnóstico de COVID-19 tuvieron una tasa mas baja de presentar inicio espontaneo de trabajo de parto pero una tasa aumentada de parto por cesarea, esto refleja tasas mas altas de complicaciones en este grupo. Para el parto prematuro entre las mujeres con diagnostico de COVID-19 las indicaciones fueron preeclampsia/eclampsia/HELLP (31 [24,7 %]), pequeño para la edad gestacional (24 [15,5 %]) y sufrimiento fetal (17 [13,2 %]), pero cabe señalar que en general, el 83 % de los partos prematuros (n = 130) en mujeres con diagnóstico de COVID-19 se realizaron por indicación médica; de ahí el mayor riesgo en este grupo (RR, 1,97; IC 95%, 1,56-2,51)¹². Las mujeres con diagnóstico de COVID-19 dieron a luz antes que las que no tuvieron el diagnóstico de COVID-19 después de aproximadamente 30 semanas de gestación, con la mayor diferencia en menos de 37 semanas de gestación¹².

Se ha demostrado que los nacimientos prematuros son más comunes en madres positivas para SARS-CoV-2 y es más probable que sus recién nacidos sean admitidos en la unidad de cuidados neonatales¹³. También se identificó una asociación significativa de preeclampsia, diabetes gestacional y bajo peso al nacer e infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas ¹⁴.

El feto y el recién nacido.

Siempre la pregunta fundamental al surgir un nuevo virus es saber su puede atravesar la placenta y además de eso causar efectos en el feto, como es conocido con otros patógenos. La transmisión puede ocurrir al inicio del trabajo de parto (intrauterino); posterior durante el

trabajo de parto y parto (intraparto); o después, por la vía de la lactancia o por estar en contacto con la madre u otras personas (posparto).¹⁵ Se han diseñado varios sistemas para categorizar la transmisión perinatal del SARS-CoV-2,¹⁶ aunque existen casos donde se ha documentado la transmisión intrauterina,¹⁷ esta resulta ser rara. Parece que la infección requiere alcanzar y atravesar la placenta aunado a la presencia de altos niveles de viremia,^{18,19} junto a esto se comenta que es probable que la placenta no co-exprese niveles altos de los factores principales que facilitan la entrada del SARS-CoV-2 en las células, como la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2),^{18,19} la gran mayoría de infecciones por SARS-CoV-2 encontradas en los bebés después de su nacimiento se deben a estar en exposición a cuidadores infectados.

Sin embargo, los datos sobre la seguridad de una madre infectada con SARS-CoV-2 que amamanta son tranquilizadores.¹⁵ No se ha identificado SARS-CoV-2 con la capacidad de replicación dentro de la leche materna²⁰ aunque las muestras de leche materna ocasionalmente resultan positivas para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa.²¹ Una revisión sistemática no encontró un aumento en la transmisión posnatal tardía (definida como que ocurre después de las 72 horas de vida) asociada con la lactancia. Sin embargo, por otro lado, se encontró un mayor riesgo de transmitir la enfermedad posnatal tardía en aquellos bebés que no fueron separados de sus madres infectadas posterior al nacimiento.²² Este posible aumento del riesgo debe sopesarse frente a los beneficios conocidos del vínculo madre-hijo y el riesgo mínimo de enfermedad infantil grave. La mayoría de las guías apoyan el alojamiento conjunto del recién nacido con una madre infectada, particularmente cuando la madre está afebril y asintomática.¹⁵

Dentro de la mortalidad de neonatos en una revisión la gran mayoría de los neonatos sobrevivió sin aparentes complicaciones,³ dentro de esta revisión se menciona Karami et al. que informo una muerte de una madre por COVID-19 y también su feto, donde el producto nació muerto con un puntaje de Apgar de 0 pero no fue considerado para diagnóstico de COVID-19. En esta revisión, 5 de los productos enfrentaron condiciones críticas como taquicardia, hemorragia y choque refractario; 3 productos fallecieron sin embargo fueron negativo para ARN del SARS-CoV-2, el cuarto tubo neumonía dando positivo para SARS-CoV-2 en prueba de hisopado, mejorando y siendo dado de alta, el quinto se comenta

prematura (31 SDG y 2 días), presento Apgar 3, 4 y 4, y posterior se identifico caso definitivo COVID-19 de desarrollando CID, se estabilizo al día 14 y fue dado de alta, este recién nacido estuvo en contacto cercano con la madre después del parto, teniendo como resultado de esta revisión 299 vivos y 3 fallecidos (1%).

Vacunas en Embarazo.

El primer ensayo de vacuna en mujeres embarazadas comenzó en febrero de 2021. Es un estudio de fase II/III en curso, aleatorizado, controlado con placebo, observador ciego de 700 pacientes embarazadas sanas de mayor e 18 años, que fueron vacunadas durante 24-34 semanas de gestación. En un estudio observacional de 122 mujeres embarazadas (edad gestacional de 35 a 41 semanas), se descubrió que las vacunas de ARNm de COVID-19 inducen una respuesta inmunitaria materna robusta, con transferencia transplacentaria de anticuerpos detectable en la sangre del cordón umbilical tan pronto como 16 días después de la primera dosis. Un estudio de cohorte de 131 vacunadas en edad reproductiva (84 embarazadas, 31 lactantes y 16 no embarazadas) mostró que los títulos de anticuerpos generados por la vacuna eran equivalentes en mujeres embarazadas y lactantes comparándolas con mujeres no embarazadas y también la presencia de anticuerpos en la leche materna de mujeres inmunizadas con vacunas de ARNm de COVID-19. Además, ningún problema de seguridad surgió de este estudio²³.

Aunque no siempre se recomienda la vacunación explícitamente, la mayoría de las sociedades científicas y agencias reguladoras, incluidas la ACOG, el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), la Royal Australian and Colegio de Obstetras y Ginecólogos de Nueva Zelanda (RANZCOG), CDC y la Sociedad Italiana de Obstetricia y Ginecología (SIGO) recomiendan vacunar a pacientes embarazadas⁷. Actualmente, la OMS recomienda la vacunación en mujeres embarazadas “cuando los beneficios de la vacunación para la mujer embarazada superan los riesgos potenciales” (por ejemplo, mujeres con alto riesgo de exposición o con alto riesgo de desarrollar COVID-19 grave, como tener comorbilidades), mientras que recomienda la vacunación en mujeres que amamantan como en otros adultos²⁴.

Embarazo y COVID-19 en México.

En México, la morbimortalidad materna general se ha estimado como una Razón de Mortalidad Materna (RMM) de 34.5 muertes por cada 100 000 nacimientos estimados. Los factores de riesgo, como los embarazos adolescentes, la diabetes, la obesidad y la hipertensión, tienen una mayor prevalencia. Las autoridades sanitarias mexicanas han informado un menor uso de los servicios de salud reproductiva por parte de las mujeres en edad fértil, lo que sugiere que la presencia de la infección por SARS-CoV-2 podría aumentar las tasas de morbilidad y mortalidad materna. Este aumento de la mortalidad materna por factores indirectos del uso y disponibilidad de los servicios de salud se estima en un rango de 8,3 a 38,6% mensual en países de ingresos bajos y medios. Dado que el COVID-19 es una enfermedad emergente, la información sobre su epidemiología en mujeres embarazadas es limitada.²⁵ Dentro de una revisión de cohorte retrospectivo usando la base de datos nacional abierta de COVID-19 de la secretaria de salud se incluyeron mujeres en edad fértil (13 a 49 años), obteniendo 73,755 edad fértil de las cuales 18,390 con prueba positiva para SARS-COV-2, de estas 17,942 sin embarazo y 448 se encontraban embarazadas. Las pacientes embarazadas tenían mayor riesgo de ser hospitalizadas (RR = 2,10, IC 95%, 1.82-2.55). Diez (2,2%) de las gestantes fallecieron. Tanto en pacientes embarazadas como no embarazadas, la edad fue significativamente mayor entre los pacientes que fallecieron; la mediana de edad de las pacientes embarazadas que fallecieron fue de 34,5 años (RIC = 25,5-39) vs 29 años (RIC = 25-32; $P < 0,001$). Nueve de las pacientes embarazadas que fallecieron presentaban neumonía, nueve estaban hospitalizadas, tres en UCI y dos manejadas con asistencia ventilatoria mecánica. Sin embargo, este estudio concluyo que las mujeres embarazadas que fueron positivas para COVID-19 no tenían mayor riesgo de mortalidad o complicaciones respecto a un grupo control de mujeres en edad fértil que no estaban embarazadas pero eran positivas para COVID-19.²⁴

En otro estudio realizado en México por Nina y colaboradores, una cohorte de 42,525 casos de mujeres embarazadas y puérperas sospechosas de infección de COVID-19, de entre estas se confirmó el diagnostico en 14,137 (33,2%) mediante laboratorio, del grupo diagnosticado 299 fallecieron, registrándose una letalidad del 2,1%, de los casos positivos 7064 (50%) pacientes embarazadas desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y recibieron asistencia médica intrahospitalaria. La edad media de las pacientes embarazadas hospitalizadas fue de $27,7 \pm 0,1$ años. ²⁶

Los esfuerzos por describir como la infección por COVID afectaron a las diferentes poblaciones en nuestro país ha resultado en diversos estudios descriptivos. Esta tesis se plantean cuáles pueden ser los factores de riesgo para generar SDRA en paciente embarazadas en las pacientes atendidas en nuestra institución. El identificar factores de riesgo ayudará a identificar pacientes con mayor riesgo de progresión a SDRA y por ende mortalidad, lo que podría permitir generar protocolos de prevención y manejo.

Planteamiento del problema

La pandemia por COVID-19 afectó a todos los estratos y a todos los grupos de población, dentro de estos grupos existen aquellos que son más vulnerables como las pacientes embarazadas entre otros, diversos estudios han reportado una mortalidad de alrededor de 2% de mortalidad; y hasta un 50% desarrolla SDRA. Existen escasos estudios en nuestra población, al ser una enfermedad emergente, es esencial también describir esta enfermedad en estos grupos, ya que permitirá conocer los factores de riesgo para desarrollo de formas graves.

Justificación

Las enfermedades emergentes siempre generan muchas interrogantes, desde su etiología, su progresión, el tratamiento; estas interrogantes surgieron con la presencia del COVID-19. La mortalidad y gravedad de esta enfermedad en pacientes embarazadas esta escasamente descrito en la literatura, principalmente en nuestra población, por lo cual es fundamental reportar las principales características, el comportamiento y evolución en nuestra población de mujeres embarazadas con infección por COVID-19. La creación de protocolos de abordaje clínico permitirá disminuir las complicaciones en este grupo de pacientes atendidos en nuestra institución.

OBJETIVOS

Objetivo Específico

Describir la frecuencia de COVID 19 en pacientes embarazadas y puérperas dentro del Centenario Hospital Hidalgo de enero 2020 a diciembre 2021

Objetivos Secundarios

Describir la gravedad de COVID-19 en pacientes embarazada y puérperas dentro del Centenario Hospital Hidalgo.

Describir el número de casos de COVID-19 en pacientes embarazadas y puérperas.

Describir la resolución de casos de COVID-19 en pacientes embarazadas y puérperas.

MATERIAL y METODOS

Tipo de estudio.

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

Universo de estudio.

Pacientes que cursaron con embarazo o puerperio y diagnóstico de caso confirmado de COVID-19, hospitalizado dentro del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de enero 2020 a diciembre 2021.

Criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión: Toda paciente embarazada o en puerperio con diagnóstico de COVID.19, que halla requerido hospitalización.

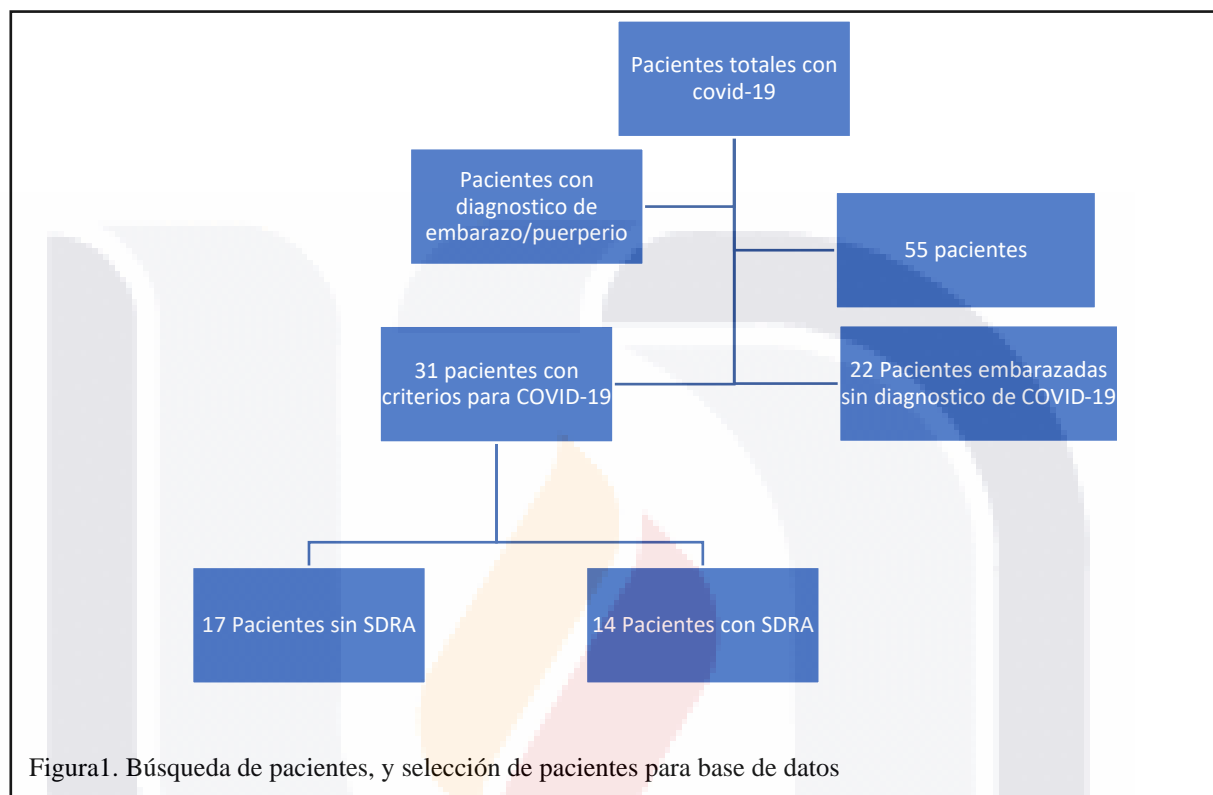
Criterios de exclusión: Paciente embarazada que no cumpla diagnostico confirmado de COVID-19

Criterios de eliminación: Ninguno.

Metodología

Se realizó una investigación en el sistema de expediente clínico electrónico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH), con las palabras: Embarazo y COVID-19

incluidas en el diagnóstico, dando como resultado 55 expedientes, a los cuales se les aplicaron los criterios de elegibilidad, obteniendo 31 pacientes en total, se observa el diagrama de toma de acciones en la Figura 1.



Se consideraron las siguientes definiciones para infección por COVID:

Caso sospechoso: a) Un paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo /síntoma de enfermedad respiratoria) y sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica y antecedentes de viaje o residencia en un país/área o territorio que informa la transmisión local de la infección por COVID-19 durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas o b) Un paciente con cualquier enfermedad respiratoria aguda y que haya estado en contacto con un caso de COVID-19 confirmado o probable en los 14 días anteriores al inicio de síntomas; o c) Un paciente con infección respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria y que requiere hospitalización sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica.

Caso probable: Un caso sospechoso para el que las pruebas de laboratorio para COVID-19 no son concluyentes.

Caso confirmado: Una persona con laboratorio confirmado de COVID-19, sin considerar los síntomas.

Instrumentos de recolección de datos.

Se recopilaron los datos en una base de datos en el sistema Excel Microsoft Office, posterior el análisis se realizó en el sistema IBM SPSS®.

Las variables recopiladas fueron, la edad, las semanas de gestación, los días de hospitalización, el índice de oxigenación, si tuvieron intubación o no, la presencia o no de SDRA, la cantidad de productos, la gravedad de SDRA, el tipo de aporte ventilatorio, las semanas de gestación, el trimestre en el que se encontraban, la vía de resolución del parto, si el producto al momento de resolución fue a término o no, y la mortalidad, los laboratoriales: leucocitos, linfocitos, neutrófilos, hemoglobina, plaquetas, procalcitonina, proteína C, troponina, fibrinógeno, dímero D, ferritina, TP, TTP, INR, glucosa, BUN, urea, creatinina, electrolitos séricos: Na, K, Cl, P, Mg y Calcio, los códigos utilizados se describen en la tabla 1.

Variable	Tipo de variable	Definición/descripción	Codificación
SDRA	Cualitativa ordinal	Síndrome de dificultad respiratoria aguda, definido por PA/Fio ₂ , menor de 300	0= Negativo 1= Leve (300-200) 2= Moderado (200-100) 3= Severo (<100)
Tdías	Cuantitativa discreta	Número de días desde el inicio de síntomas hasta el día de la hospitalización.	numérica
Thosp	Cuantitativa discreta	Numero de días desde ingreso hasta su egreso	Numérica
Intubación	Cuantitativa nominal	Si requirió ventilación mecánica invasiva	0= no 1= si
Tipo de soporte ventilatorio	Cualitativa nominal	El tipo de dispositivo de ventilación de apoyo máxima que llegó a requerir.	0= Sin O ₂ 1= Puntas nasales 2= Mascarilla 3= Cánulas de alto flujo 4= Ventilación mecánica invasiva
Edad	Cuantitativa continua	Número de años cumplidos al momento de ingreso hospitalario	Años.
índice de oxigenación (Pa/FI)	Continua	índice de oxigenación dado por la división de la presión parcial de oxígeno en arteria y el porcentaje de oxígeno aportado	Numérica.

SDG	Cuantitativa continua	La edad gestacional identificada por semanas de gestación	Semanas de gestación.
Trimestre de gestación	Cualitativa ordinal	En que trimestre se encuentra la paciente al momento del diagnóstico.	0= puérpera/no se identifica SDG 1= 0-13 SDG 2= 14- 27 SDG 3= 28-42 SDG
Vacunación	Cualitativa nominal	Si se aplicó vacunación o no	0= No vacunada 1= Vacunada
Muerte	Cualitativa nominal	Si la paciente falleció	0= No 1= Si
vía resolución del parto	Cualitativa nominal	La via por la cual se resolvió el embarazo,	0= Sin resolución 1= cesárea 2= parto 3= laparotomía 4= Legrado
Producto termino o sin término	Cualitativa nominal	Si al momento de obtención del producto, este se encuentra en termino o no.	0= sin resolución 1= Termino 2= pretérmino
Egreso	Cualitativa nominal	Motivo de egreso del hospital	1= Mejoría 2= Traslado 3= Alta voluntaria 4= Defunción

Tabla 1, Variables cuantificadas, libro de códigos

Análisis estadístico.

Se realizó un análisis de las variables cualitativas con estadística descriptiva y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central. Identificación de variables, para identificación de la normalidad o la no normalidad de los datos obtenidos para cada variable y ante una muestra menor de 50 unidades, se consideró la realización de prueba de Shapiro-Wilk, para identificar la distribución, los resultados se pueden observar en la tabla 1, se categorizo a cada variable en base a su distribución, y partiendo de eso posteriormente se identificaron las comparaciones. Para su análisis la población fue dividida en función de la presentación o no de SDRA, en dos grupos. Se analizaron los factores de riesgo al ingreso y las características de la población que presentó SDRA. Un análisis bivariado se estableció mediante análisis con X^2 , exacta de Fisher y U de Mann Whitney, además de T student para las variables con distribución normal. Finalmente se describió los casos asociados a mortalidad con estadística descriptiva. Para el análisis se utilizó el programa IBM SPSS® versión.

RESULTADOS

Un total de 31 pacientes fueron analizadas, lo que correspondió al 2.3% del total de la población adulta hospitalizada por COVID-19 (1391), 29 (93.5%) presentaron embarazo con producto único, 2 (6.4%) embarazo gemelar. La media de edad fue de 28 años (DS 7), rango mínimo 17 y máximo de 42, la mediana de semanas de gestación fue 34.4 (IQR 27-39). La mayoría, 20 pacientes (64.5%) se encontraban dentro del tercer trimestre del embarazo y 7 (22.5%) en el segundo trimestre, se demuestra de manera visual en una gráfica de pastel esta distribución de semanas de gestación en trimestres en la gráfica 1, solo una paciente se encontraba vacunada con dos dosis, sin especificar el tipo de vacuna. La mediana de días de hospitalización fue 2 días (IQR 1-9). Con relación a SDRA, 14 pacientes (45%) lo presentaron, de entre estos 4 fueron leve (12.9%), moderado 8 (25.8%), grave 2 (6.5%). Con respecto a los dispositivos de O2, 15 (48.4%) no requirieron oxígeno, 5 (16.1%) utilizaron puntas nasales, 9 (29%) cánulas nasales y solo 2 (6.5%) ventilación mecánica invasiva, todo lo anterior se observa y se describen las desviaciones estándar y rangos inter cuartiles de las variables en la Tabla 2.

Tabla 2. Características de la población	
Características	n (%)
Tipo de embarazo	
producto único	29 (93.5 %)
gemelar	2 (6.4 %)
Edad, media	27.5 (DS 7)
Semanas de gestación, mediana	34.4 (IQR, 27-39)
Días de síntomas previo a ingreso	3.0 (IQR 1-8)
Días de hospitalización	2 (IQR, 1-9)
Trimestre de gestación	
Primer trimestre	2 (6.4%)
Segundo trimestre	7 (22.5%)
Tercer trimestre	20 (64.5%)
PA/Fl, mediana	319 (IQR 128-490)
SDRA	14 (45.2%)
Leve	4 (12.9%)
Moderado	8 (25.8%)
Grave	2 (6.5%)
Paraclínicos	
Leucocitos cel/mm ³ , mediana	9.5 (IQR, 6.8-10.9)
Linfocitos cel/mm ³ , mediana	1.35 (DS 0.51)
Plaquetas cel/mm ³ , mediana	233,129 (DS 72,471)
Proteína C mg/L, mediana	48.7 (IQR, 29.3-115)
Fibrinógeno mg/dL, mediana	504 (IQR, 375-552)
Dímero D mg/L, mediana	1741 (IQR, 1025-2767)
Ferritina ng/mL, mediana	70.1 (IQR, 22.5-152.7)
Creatinina mg/dL, mediana	0.6 (IQR 0.5-0.6)

Tabla 2, características de la población.

Con respecto a las pacientes que presentaron SDRA versus las que no, se encontró una diferencia en edad, con una media de 31.79 vs 24.06 años ($p < 0.001$), mediana de SDG 27.8 vs 37.5 ($p 0.018$), proteína C al ingreso de 88.9 vs 37.6 mg/dL ($p 0.004$), ferritina 129 vs 31.85 ng/mL ($p 0.012$) y días de hospitalización 5 vs 2 ($p < 0.001$), otra variable significativa fue la procalcitonina, comparación de medianas de 0.2 vs 0.05 ($p 0.022$).

Se analizaron además variables como linfocitos 1.2 vs 12.02 ($p 0.07$), hemoglobina 11.87 vs 12.02 ($p 0.37$), plaquetas 236,142 vs 230,647 ($p 0.41$), y comparación de medianas con creatinina 0.55 vs 0.60 ($p 0.37$), días de síntomas 4 vs 3 ($P 0.68$), neutrófilos 8.41 vs 6.63 ($p 0.149$), y troponina 0.012 vs 0.012 ($p 0.54$) las cuales no fueron estadísticamente significativas. La comparación de estas variables en pacientes con SDRA y sin SDRA se observa en la tabla 3, aunado a los valores de p significativo resaltado con letras negritas.

Tabla 3. Características de grupos con SDRA			
Variable	SDRA	No SDRA	p
Edad, media.	31.79	24.06	<.001*
Linfocitos, media.	1.20	1.48	.0705*
Hemoglobina, media.	11.87	12.02	.3784*
Plaquetas, media.	236,142.86	230,647.06	.4188*
Glucosa, mediana	100.5	80.0	.036 **
Creatinina, mediana	.555	0.60	.377 **
SDG, mediana	27.8	37.5	.018 **
Días síntomas, mediana	4	3	.681 **
Días hospitalización	9.5	1	<.001 **
Neutrófilos, mediana	8.41	6.63	.149 **
Procalcitonina, mediana	.2	.05	.022 **
Proteína C, mediana	88.9	37.6	.004 **
Troponina, mediana	0.012	.012	.544 **
Fibrinogeno, mediana	525.40	478.30	.759 **
Dimero D, mediana	1495.5	1915.04	.769 **
Ferritina, mediana	129	31.85	.012 **

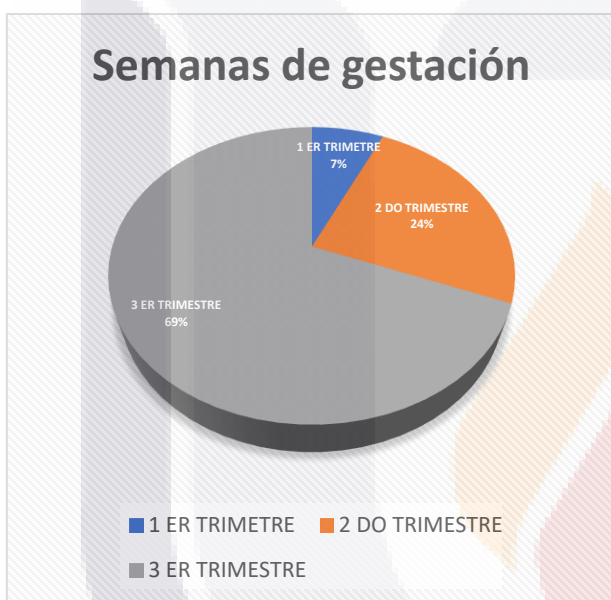
Tabla 3, Características de grupos con SDRA versus No SDRA

Solo 2 pacientes requirieron ventilación mecánica de las cuales una falleció secundario a complicaciones por COVID19 durante el puerperio, con producto vivo a término. En el otro caso la paciente fue extubada y egresada sin complicaciones posteriores.

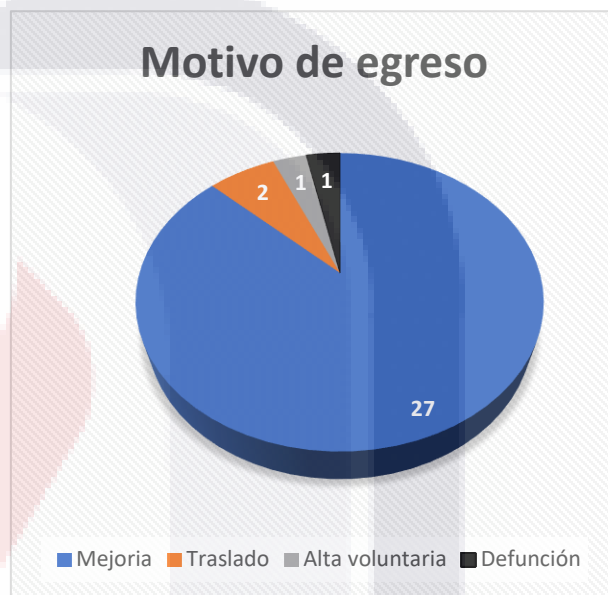
En 11 (35%) pacientes no se pudo documentar la resolución del embarazo. El desenlace del embarazo se registró en 20 pacientes, 18 obtuvieron producto vivo sano sin complicaciones, un embarazo ectópico el cual no se pudo identificar semanas de gestación por no tener FUM dentro del expediente y un aborto (8 sdg), de las 20 la vía de resoluciones

fue: una (5%) por legrado, otra (5%) por laparotomía (embarazo ectópico), 2 (11%) parto vía vaginal y 16 (84%) por cesárea.

Dentro de los partos que tuvieron resolución 6 (31%) fueron prematuros y 12 (63%) a término, los motivos de egreso de las pacientes la gran mayoría fue por mejoría 27 (87%), por traslado 2 (6%), alta voluntaria 1 (3%), y como se mencionó antes una paciente falleció, se demuestra de manera visual estos resultados en la gráfica 2.



Gráfica 1. Semanas de gestación



Gráfica 2. Motivo de egreso

DISCUSIÓN

En los resultados del trabajo se pudo observar como la mayor edad está relacionada a mayor riesgo de genera SDRA en la COVID-19, esto coincide con la nueva información que se ha venido generando, en las revisiones ya comentadas como lo es la de Jose Villar (2021)¹² y J. Jamieson Denise (2022), donde comentan edad mayor o igual a 35 años, generan mayor riesgo para hospitalización en personas embarazadas, aunque esto también se ha observado en paciente no embarazados²⁷, en otra revisión ya realizada en México por Rios-Silva (2020) la media de edad de mujeres con prueba positiva fue de 36 años de edad, corroborando nuevamente la edad como factor de riesgo para infección por SARS-CoV2, ya dentro de población mexicana, otro elemento a destacar es la presencia de la presentación durante el

periodo de gestación, donde se encontró que la gran mayoría se presenta en el tercer trimestre, esto nuevamente se presenta en la revisión hecha por Mirbeyk Mona (2021), donde de 302 neonatos, 257 (85%), se encontraban dentro del tercer trimestre, en comparación con este estudio que fueron 20 (69%).

En relación a el tipo de resolución aquí vemos que la mayoría fue mediante cesárea, 16 (84%), comentando la misma revisión por Mirbeyk (2021), nuevamente la información es similar, con 257 (86%) cesáreas y 42 (14%) por parto vaginal, aunado a que el parto vaginal en este estudio fue de 2 (11%), el detalle aquí parece ser como comentan los demás estudios que el aumento de la cesárea fueron más por indicación médica, en Mirbeyk, se comenta que la revisión incluyo los estudios realizados en los primeros seis meses de la pandemia cuando había un alto grado de estrés y miedo, y se comentó esto como una posible explicación de tasa de cesáreas, creemos también que la poca información con la que se comentaba y ante el riesgo de que la paciente pudiera tener una mala evolución produjo que en cuanto se tuviera el diagnostico de COVID-19 y fuera un producto a término se realizara cesárea sin evidencia de sufrimiento fetal o alguna otra razón.

Los indicadores de laboratorios y biomarcadores ya se han demostrado que están asociado a gravedad y la mortalidad en COVID-19, previamente se ha identificado el recuento de linfocitos bajos es un indicador temprano para gravedad, aunado a un dímero D elevado, la disminución de plaquetas, la proteína C reactiva, niveles aumentados de ferritina y niveles elevados de procalcitonina.²⁸ Dentro de nuestra revisión identificamos que una elevada determinación de proteína C, procalcitonina y ferritina se asoció a un aumento de frecuencia de enfermedad grave. A diferencia de otros estudios, la trombocitopenia, la linfopenia no fueron asociadas a progresión a enfermedad grave, de la misma manera no se reportó lesión renal aguda al diagnóstico.

La mortalidad dentro de múltiples estudios, como en el de Baud D (2020), fue de alrededor de 6%, otra revisión por Luxi Nicoleta (2021), con una gran muestra (101.710 embarazadas diagnosticadas con COVID-19), se observó también mayor riesgo de generar enfermedad grave, donde 114 fallecieron (0.11%).²⁹ En la revisión de Mirbeyk la mortalidad fue de 0.5%, específicamente en México, la mortalidad materna se ve afectada por factores

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

socioeconómicos como educación, la residencia rural y la etnia indígena,³⁰ aunado a esto también se tiene que la morbilidad y la mortalidad por COVID-19 en México exhibieron una variabilidad geográfica que puede correlacionarse con las diferencias sociodemográficas interestatales en la disponibilidad y el acceso a los servicios de salud,³¹ por lo que los datos pueden variar de cada estado a estado. En la revisión nacional realizada por Mendez-Domínguez (2021), se obtuvo que la letalidad entre mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19 de 2,8%, todo lo anterior en comparación a nuestro estudio que se tiene una mortalidad de 3%, se puede observar como parece correlacionarse con la estadística nacional, mas no con la internacional que es significativamente menor.

El presente estudio corrobora lo previamente descrito en nuestra población, pacientes con mayor edad y una determinación elevada de marcadores inflamatorios al diagnóstico se relaciona con la progresión de la enfermedad a infección grave y SDRA. En pacientes embarazadas dentro de nuestra población se observó una mayor frecuencia dentro del tercer trimestre de embarazo lo cual pudiera ser un sesgo ya que la política de ingreso a los hospitales, incluso ginecológicos, fue la toma de muestra para COVID-19, lo que pudo haber aumentado la frecuencia de infección en estas pacientes al momento de acudir a consulta médica por trabajo de parto. Llama la atención que la mayoría de las pacientes fueron llevadas a cesárea 84 vs 11 %, lo que se correlaciona con la escasez de protocolos de actuación al inicio de la pandemia.

Limitaciones de tu estudio, al ser retrospectivo, género en ocasiones dificultad para la obtención de datos puesto que no en todos los pacientes se contaron con laboratoriales completos, otro elemento que no toda la información se encontraba de manera detallada o faltante en el expediente electrónico, otro punto fue la poca cantidad de pacientes que se tuvieron dentro de este periodo de tiempo, a pesar de incluir todos los casos, estos fueron pocos, otro elemento relacionado a logística y estructura funcional de los hospitales, fue que el hospital principal encargado de atender a paciente embarazadas en el estado de Aguascalientes es el hospital de la mujer, de donde eran referidas estas pacientes, esto afecto en la toma de decisiones, en el hecho de que al momento de ingresar a urgencias y tener un producto viable respiratoriamente, se practicara cesárea, con intenciones de resolución del parto sin este precisamente tener repercusión respiratoria directamente haciendo poco

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

evidente que se pudiera beneficiar de la mejora en la mecánica ventilatoria al momento de la extracción del producto.

Conclusiones

La frecuencia de embarazo y COVID-19 en nuestra población y dentro de nuestra institución fue de 2.3%, menos del 50% de las mujeres embarazadas desarrollaron SDRA, presentándose en mujeres de mayor edad y con menos de 30 SDG. De acuerdo con lo esperado; revisado en la bibliografía, las pacientes con SDRA presentaron marcadores inflamatorios más elevados como proteína C reactiva y ferritina. La experiencia en nuestro centro fue buena, con la mayoría de los casos con resolución satisfactoria, la mortalidad, sin embargo, fue de 3%, similar a la reportada en otros estudios en México, pero mayor a lo reportado en lo internacional, es por ello que se requiere mayor descripción de estos casos para establecer la experiencia y posiblemente protocolos a seguir en nuestra población.

GLOSARIO

ACE2: enzima convertidora de angiotensina 2

CNAF: cánulas nasales de alto flujo.

CO2: Dióxido de carbono.

COVID-19: Coronavirus 2019

DHL: Deshidrogenasa láctica

Dintub: Días que curso con intubación

Disp O2: Máximo dispositivo de oxígeno suplementario que requiero

FiO2: Fracción inspirada de oxígeno.

Lac: Lactato.

PA/Fio2: índice de Kirby o índice de oxigenación.

pAO2: Presión arterial de oxígeno.

PCR: Proteína C reactiva.

PH: Potencial de Hidrogeno

PO2: Presión parcial de Oxígeno

SARS-CoV 2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Sat: Saturación.

SDG: Semanas de gestación.

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.

Tdias: Tiempo en días con síntomas previo a la hospitalización.

Thosp: Tiempo en días que duro en hospitalización

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Bibliografía.

1. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24:490–502.
2. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;
3. Mirbeyk M, Saghaizadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Jul;304(1):5-38. doi: 10.1007/s00404-021-06049-z. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33797605; PMCID: PMC8017514.
4. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F Jr. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021 May;14(5):601-621. doi: 10.1080/17512433.2021.1902303. Epub 2021 May 3. PMID: 33705239; PMCID: PMC8095162.
5. Selvi EC, Rao KV, Malathi K. ¿Debe ignorarse la capacidad residual funcional? *J Clin Diagnóstico Res.* 2013; 7 (1): 43–45. doi: 10.7860/JCDR/2012/4876.2666.
6. Mor G., Aldo P., Alvero AB Los aspectos inmunológicos y microbianos únicos del embarazo. *Nat Rev Immunol.* 2017; 17 (8):469–482. doi: 10.1038/nri.2017.64.
7. Mor G., Cardenas I., Abrahams V., Guller S. Inflamación y embarazo: el papel del sistema inmunológico en el sitio de implantación. *Ann NY Acad Sci.* 2011; 1221 (1): 80–87. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05938.
8. Polanczyk MJ, Carson BD, Subramanian S. Innovador: el estrógeno impulsa la expansión del compartimiento de células T reguladoras CD4+CD25+. *J Immunol.* 2004; 173 (4):2227–2230. doi: 10.4049/jimmunol.173.4.2227
9. Aghaeepour N., Ganio EA, Mcilwain D. Un reloj inmunológico del embarazo humano. *Sci Immunol.* 2017; 2 (15):eaan2946. doi: 10.1126/sciimmunol.aan2946
10. Chen M, Zeng J, Liu X, Sun G, Gao Y, Liao J, Yu J, Luo X, Qi H. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Dec;255:124-128. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.035. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33125977; PMCID: PMC7566677
11. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, Tian JH, Dong L, Hu RH. Análisis de los resultados del embarazo en mujeres embarazadas con COVID-19 en la provincia de Hubei. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020; 55 :E009. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111.
12. Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 1;175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2022 Jan 1;176(1):104. PMID: 33885740; PMCID: PMC8063132.
13. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Manifestaciones clínicas, factores de riesgo y resultados maternos y perinatales de la enfermedad por coronavirus 2019 en el embarazo: revisión sistemática viva y metanálisis. *BMJ.* 2020; 1 (370):m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
14. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. El impacto de COVID-19 en los resultados del embarazo: una revisión sistemática y metanálisis. *Can Med Assoc J.* 2021; 193 (16):E540–E548. doi: 10.1503/cmaj.202604
15. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2):177-186. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34534497; PMCID: PMC8438995.
16. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Transmisión vertical del SARS-CoV-2: ¿cuál es la definición óptima? *Soy J Perinatol.* 2020; 37 :769–772.
17. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C., Prevot S., et al. Transmisión transplacentaria de la infección por SARS-CoV-2. *Nat Comun.* 2020; 11 :3572.

18. Mofenson LM, Idele P., Anthony D., et al. La evolución del cuadro epidemiológico y clínico de la enfermedad por SARS-CoV-2 y COVID-19 en niños y jóvenes. 2020. <https://www.unicef-irc.org/publications/pdf/Evolving-Epidemiologic-Clinical-Picture-SARS-CoV2-COVID-19-Children-Young-People.pdf>, Revisado el 17 de octubre 2022
19. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, et al. Evaluación de la carga viral materna y neonatal del SARS-CoV-2, la transferencia transplacentaria de anticuerpos y la patología placentaria en embarazos durante la pandemia de COVID-19. *Abierto de la Red JAMA*. 2020; 3
20. Chambers C., Krogstad P., Bertrand K., et al. Evaluación de SARS-CoV-2 en la leche materna de 18 mujeres infectadas. *JAMA*. 2020; 324 :1347–1348.
21. Groß R., Conzelmann C., Müller JA, et al. Detección de SARS-CoV-2 en leche materna humana. *Lanceta*. 2020; 395 :1757–1758.
22. Raschetti R., Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C., Loi B., Benachi A., De Luca D. Síntesis y revisión sistemática de infecciones neonatales por SARS-CoV-2 notificadas. *Nat Comun*. 2020; 11 :5164
23. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A, Crisafulli S, et al; Ilmiovaccino COVID19 collaborating group. COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for Vaccine Efficacy and Safety. *Drug Saf*. 2021 Dec;44(12):1247-1269. doi: 10.1007/s40264-021-01131-6. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739716; PMCID: PMC8569292.
24. Organización Mundial de la Salud. Actualización sobre las recomendaciones provisionales de la OMS sobre la vacunación contra la COVID-19 de mujeres embarazadas y lactantes. 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/update-on-who-interim-recommendations-on-covid-19-vaccination-of-pregnant-and-lactating-women>. Consultado el 20 de septiembre de 2022.
25. Ríos-Silva M, Murillo-Zamora E, Mendoza-Cano O, Trujillo X, Huerta M. COVID-19 mortality among pregnant women in Mexico: A retrospective cohort study. *J Glob Health*. 2020 Dec;10(2):020512. doi: 10.7189/jogh.10.020512. PMID: 33110595; PMCID: PMC7567444.
26. Mendez-Dominguez N, Santos-Zaldívar K, Gomez-Carro S, Datta-Banik S, Carrillo G. Maternal mortality during the COVID-19 pandemic in Mexico: a preliminary analysis during the first year. *BMC Public Health*. 2021 Jul 2;21(1):1297. doi: 10.1186/s12889-021-11325-3. PMID: 34215243; PMCID: PMC8253472.
27. Knight M., Bunch K., Vousden N., et al. Características y resultados de las mujeres embarazadas ingresadas en el hospital con infección confirmada por SARS-CoV-2 en el Reino Unido: estudio de cohorte basado en la población nacional. *BMJ*. 2020; 369 :m2107.
28. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, Gan H, Sun YL, Fu W, Li W, Liang HL, Cao YY, Yan Q, Cao C, Gao HY, Brüggem MC, van de Veen W, Sokolowska M, Akdis M, Akdis CA. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021 Feb;76(2):428-455. doi: 10.1111/all.14657. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33185910.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Data on COVID-19 during Pregnancy: Severity of Maternal Illness. 2021. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/99912>. Accedido 18 de octubre 2022.
30. Aguilar-Vargas E, Azcorra H, Novelo-Pérez JP, et al. Descripción de la variación estacional en la mortalidad materna de México y el estado de Yucatán 2002–2016. *Ginecol Obstet Mex*. 2018;86(10):640–649. doi: 10.24245/gom.v86i10.2145
31. Mendez-Dominguez N, Alvarez-Baeza A, Carrillo G. Indicadores demográficos y de salud en correlación con la variabilidad interestatal de incidencia, confirmación, hospitalización y letalidad en México: análisis preliminar de casos importados y adquiridos en la comunidad durante el brote de COVID-19. *Int J Environ Res Salud Pública*. 2020; 17 (12):4281. doi: 10.3390/ijerph17124281

ANEXOS

ANEXO A PARTE 1: Hoja de registro de datos.

	Nolist	Edad	SDG	Resoluci ón parto	vía Resolución del parto	Parto Terminó, pretermino posttermino	Vacuna	CORADS
1	1	28	21.6	0	0	0	0	5
2	2	23	40.0	1	1	1	0	0
3	3	34	30.0	1	1	2	0	0
4	4	20	40.0	1	1	1	0	0
5	5	17	37.1	1	2	1	0	4
6	6	17	40.3	1	1	1	0	0
7	7	37	9.1	0	0	0	0	0
8	8	22	35.6	1	1	2	0	0
9	9	18	39.1	1	1	1	0	0
10	10	27	.	1	3	.	0	5
11	11	24	39.5	1	1	1	0	0
12	12	20	37.0	1	1	1	0	0
13	13	32	18.0	0	0	0	0	5
14	14	31	35.2	1	1	2	0	4
15	15	27	39.1	1	1	1	0	0
16	16	35	28.6	0	0	0	0	5
17	17	26	27.6	0	0	0	0	5
18	18	28	8.0	1	4	2	0	0
19	19	34	33.0	1	1	2	0	6
20	20	28	25.0	0	0	0	0	5
21	21	25	40.0	1	1	1	1	5
22	22	32	26.5	0	0	0	0	5
23	23	29	34.4	0	0	0	0	0
24	24	17	40.0	1	1	1	0	6
25	25	38	.	1	2	.	0	5
26	26	33	25.5	0	0	0	0	5
27	27	34	37.5	1	1	1	0	0
28	28	18	28.5	0	0	0	0	0
29	29	36	27.0	0	0	0	0	5
30	30	22	38.0	1	1	1	0	0
31	31	42	32.4	1	1	2	0	5

ANEXO A PARTE 2: Hoja de registro de datos

	Thosp	Thosp	Egreso	PAFI	SDRA	Disp 02	Intubación	Dintub
1	2	3	2	133.85	2	3	0	0
2	0	2	1	409.52	0	0	0	0
3	0	2	2	128.00	2	3	0	0
4	0	1	1	376.19	0	0	0	0
5	0	1	1	538.10	0	0	0	0
6	1	1	1	290.48	1	0	0	0
7	2	3	1	414.29	0	0	0	0
8	3	2	1	590.48	0	0	0	0
9	7	1	1	385.71	0	0	0	0
10	1	4	1	171.43	2	1	0	0
11	10	1	1	547.62	0	0	0	0
12	0	1	1	528.57	0	0	0	0
13	7	11	1	136.67	2	3	0	0
14	10	3	1	490.48	0	1	0	0
15	3	1	1	647.62	0	0	0	0
16	10	11	1	85.00	1	3	0	0
17	8	2	1	303.45	0	1	0	0
18	6	1	1	552.38	0	0	0	0
19	10	6	1	114.00	2	3	0	0
20	8	12	1	124.29	2	3	0	0
21	0	5	1	360.00	0	1	0	0
22	8	10	1	122.89	2	3	0	0
23	3	3	1	282.50	1	1	0	0
24	8	2	1	490.48	0	0	0	0
25	3	14	1	108.24	2	4	1	10
26	5	9	1	251.67	1	3	0	0
27	11	1	1	319.05	0	0	0	0
28	5	2	3	390.48	0	0	0	0
29	7	13	1	91.04	3	3	0	0
30	1	1	1	533.33	0	0	0	0
31	1	40	4	53.00	3	4	1	36

ANEXO A PARTE 3: Hoja de registro de datos.

	Muerte	Leucocitos	Linfocitos	Neutrofilos	Hemoglobina	Plaquetos	Procalcitonina	Proteína C	Troponina
1	0	11.69	1.64	9.39	13.30	249000	.16	184.00	.01
2	0	6.40	1.47	4.31	9.50	146000	.05	21.70	.01
3	0	13.68	.77	12.04	11.00	210000	.10	50.00	.01
4	0	6.82	1.62	4.87	11.00	155000	.	.	.01
5	0	9.56	2.01	6.99	11.30	261000	.05	33.00	.01
6	0	8.15	1.04	6.15	11.50	90000	.09	24.10	.01
7	0	3.00	.48	2.37	11.90	122000	.07	42.20	.02
8	0	4.49	1.30	2.97	14.70	135000	.05	32.60	.01
9	0	10.74	2.34	7.84	11.50	270000	.48	32.50	.01
10	0	13.73	1.78	10.98	10.20	266000	.05	15.20	.01
11	0	7.84	2.25	4.74	12.50	144000	.05	9.40	.01
12	0	25.52	1.71	22.15	12.10	160000	.05	80.00	.01
13	0	6.80	1.29	4.96	13.20	233000	.06	80.90	.05
14	0	6.10	1.16	4.72	9.80	343000	.20	48.40	.01
15	0	9.71	1.51	7.55	12.30	315000	.05	43.70	.01
16	0	10.40	.71	8.42	11.90	103000	.37	.	.01
17	0	12.60	1.01	11.10	13.10	315000	.11	57.10	.01
18	0	10.98	1.27	9.08	14.20	288000	.05	7.40	.01
19	0	5.17	.50	4.52	12.70	255000	.07	87.50	.01
20	0	9.50	.90	8.34	11.50	216000	.24	401.00	.01
21	0	8.89	1.26	7.16	11.80	205000	.20	45.50	.01
22	0	10.90	1.74	8.67	11.10	363000	.78	379.00	.01
23	0	6.84	1.71	4.73	10.60	338000	1.43	48.70	.01
24	0	13.05	1.94	10.31	14.50	252000	.05	7.40	.01
25	0	10.51	2.00	8.41	12.00	245000	.29	391.00	.01
26	0	11.90	1.67	9.81	12.90	275000	.13	363.00	.01
27	0	7.97	.88	6.63	12.90	244000	.14	163.00	.01
28	0	8.26	1.49	6.28	9.30	313000	4.53	147.00	.01
29	0	10.29	.51	9.37	13.60	239000	1.19	238.00	.01
30	0	6.65	1.51	4.44	12.10	253000	.05	26.20	.01
31	1	7.40	.61	6.34	10.70	224000	.43	88.90	.01

ANEXO A PARTE 4: Hoja de registro de datos.

	Fibrinog eno	Dimero D	Ferritin A	TP	TTP	INR	Glucosa	BUN
1	536.60	1277.00	207.00	10.50	27.00	.77	85	8
2	277.10	2202.00	8.91	13.80	33.10	1.06	75	6
3	445.50	4929.00	13.40	14.90	27.90	1.16	85	11
4	356.00	2827.00	.	12.70	33.70	.96	80	6
5	480.00	766.00	22.70	12.30	29.80	.93	99	8
6	280.00	1373.00	38.00	13.40	33.90	1.05	73	8
7	339.00	840.00	570.00	12.70	35.30	.99	95	7
8	559.00	2906.00	19.70	11.60	35.70	.90	70	8
9	476.60	1392.00	36.30	11.10	33.50	.83	72	7
10	268.00	2767.00	86.60	13.50	25.00	1.03	102	8
11	440.00	1894.00	7.98	12.20	27.60	.92	79	9
12	343.00	3652.00	91.57	12.80	28.80	1.00	104	8
13	525.00	1025.00	468.00	10.60	34.00	.80	96	5
14	559.70	1915.04	139.00	11.60	50.90	.87	175	9
15	378.00	2126.00	9.78	12.10	33.10	.90	61	9
16	429.00	1290.00	126.00	12.30	37.50	.94	113	8
17	552.00	329.00	27.20	12.10	35.40	.88	128	6
18	.	582.00	105.00	13.40	31.30	1.02	102	7
19	588.00	681.00	132.00	11.00	33.10	.84	165	9
20	525.80	1618.00	123.00	14.00	43.40	1.11	95	3
21	588.40	2061.00	27.40	11.50	51.20	.94	84	9
22	476.00	1937.00	22.20	10.90	36.30	.81	118	4
23	557.00	3518.00	54.30	11.70	32.80	.86	62	9
24	485.00	2225.00	13.40	11.30	27.70	.85	72	3
25	545.00	6925.00	194.00	13.10	32.30	.99	184	11
26	524.00	839.00	515.00	12.00	42.10	.89	99	6
27	760.00	1641.00	65.50	11.20	38.10	.83	77	2
28	537.20	2784.00	74.70	13.60	35.70	1.07	81	5
29	553.00	1741.00	216.00	11.80	34.60	.92	124	4
30	368.00	1224.00	45.80	12.00	34.70	.91	67	8
31	536.30	690.00	459.00	11.10	35.20	.83	147	15

ANEXO A PARTE 5: Hoja de registro de datos.

	Urea	Creatinina	Na	K	Cl	P	Mg	Ca
1	17.1	.5	138	3.9	105	3.4	1.9	8.3
2	12.8	.6	138	3.3	110	3.3	1.6	8.5
3	23.5	.6	136	4.0	110	3.9	2.1	8.6
4	12.0	.6	138	4.6	109	4.3	.	10.0
5	17.1	.5	135	4.0	111	.	.	.
6	17.1	.6	137	3.8	106	4.2	2.0	8.7
7	15.0	.4	138	3.5	108	3.4	1.7	8.4
8	17.1	.7	137	4.1	107	4.0	1.8	8.9
9	15.0	.6	138	4.2	110	3.7	1.9	8.5
10	17.1	.5	138	4.3	106	3.8	1.6	8.8
11	19.3	.7	134	3.9	109	.	.	.
12	17.1	.6	136	3.6	113	3.4	1.6	9.2
13	10.7	.4	138	3.4	102	4.5	2.1	9.2
14	19.3	.6	139	4.1	111	3.9	1.5	8.5
15	19.3	.6
16	17.1	.9	140	3.9	108	4.4	1.4	8.3
17	12.8	.4	136	3.9	107	4.0	1.7	9.0
18	15.0	.6	138	4.1	106	4.3	1.9	10.4
19	19.3	.4	142	4.1	106	4.3	2.0	9.4
20	6.4	.6	138	2.8	109	3.4	1.5	8.3
21	19.3	.8	131	3.9	101	3.7	1.8	8.4
22	8.6	.6	137	4.1	105	3.5	2.1	8.9
23	19.3	.7	133	3.4	104	3.8	1.8	7.1
24	6.4	.6	135	4.1	106	3.6	1.7	9.9
25	23.5	.4	141	4.5	108	4.2	1.9	7.7
26	12.8	.5	136	3.6	101	3.5	1.9	7.9
27	10.7	.6	132	3.9	105	.	.	.
28	10.7	.5	136	3.8	108	.	.	.
29	8.6	.5	136	3.6	106	3.5	1.9	8.2
30	17.1	.5	137	4.1	108	4.7	1.8	9.3
31	32.1	.6	135	4.0	104	6.7	1.6	8.8

ANEXO A PARTE 6: Hoja de registro de datos.

	PH	CO2	PO2	LAC	HCO3	SAT	FIO2
1	7.48	25	87	.8	18.6	97	.65
2	7.43	29	86	1.1	19.2	97	.21
3	7.45	25	64	2.2	17.4	93	.50
4	7.32	29	79	1.2	14.9	94	.21
5	7.43	34	113	1.5	22.6	99	.21
6	7.44	25	61	1.0	17.0	92	.21
7	7.47	26	87	.6	18.9	97	.21
8	7.36	33	124	1.5	18.6	99	.21
9	7.44	24	81	1.1	16.3	96	.21
10	7.41	33	48	1.1	20.9	84	.28
11	7.45	24	115	.7	16.7	99	.21
12	7.43	20	111	1.0	13.3	98	.21
13	7.51	8	123	1.4	6.4	99	.90
14	7.41	22	103	.8	13.9	98	.21
15	7.40	21	136	3.4	13.0	99	.21
16	7.38	26	85	.9	15.4	96	1.00
17	7.46	26	88	1.5	18.5	97	.29
18	7.44	27	116	2.0	18.8	99	.21
19	7.45	29	114	1.9	20.2	99	1.00
20	7.44	26	87	1.0	17.7	97	.70
21	7.48	30	108	.9	20.9	98	.30
22	7.45	30	102	.8	20.9	98	.83
23	7.47	32	113	.8	23.3	99	.40
24	7.21	29	103	1.4	18.4	98	.21
25	7.40	40	92	1.0	21.6	97	.85
26	7.45	34	151	1.5	23.6	99	.60
27	7.43	26	67	.9	17.3	94	.21
28	7.47	28	82	1.2	20.4	97	.21
29	7.41	27	61	1.7	17.1	91	.67
30	7.39	25	112	15.1	15.1	98	.21
31	7.16	74	53	.9	26.4	76	1.00