



**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**

**Hospital General Zona Norte de Puebla**

**“Bicentenario de la Independencia”**

**“ASOCIACION ENTRE MARCADORES BIOQUIMICOS Y GRAVEDAD DE  
PACIENTES OBSTETRICAS CON INFECCION POR SARS COV 2”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en: Ginecología y Obstetricia**

**Presenta: Dr. Edgar López Apanco**

**Tel: 2224510471, Mail: dr.edgarapanco123@gmail.com**

**Asesor experto: Dr. Bardo Israel Quispe Sánchez**

**Tel:2221901959 Mail: drbardoquispe84@gmail.com**

**Asesor Metodológico: Dra. Mariana Lee Miguel Sardaneta**

**Tel: 222965236. Mail: mmiguel.s@hotmail.com**



**Heroica Puebla de Zaragoza. Septiembre del 2021**

## **AGRADECIMIENTOS.**

**A Dios que me ha permitido, aprender, conocer y ejercer esta forma de vida.**

**Un privilegio que pocos tienen**

**A Pili por ser mi ejemplo de que todo se puede siendo constantes y amando lo que hacemos. Por apoyarme en cada decisión, y no dejarme caer.**

**A Cami, por esas sonrisas que curan todo, y por enseñarme que la felicidad está en los momentos con las personas que amas.**

**A Caro MarBer, por tus palabras y por tu apoyo.**

**A mis hermanos del hospital, por aprender de ellos, por esos momentos de alegría, pero también de preocupación y de decisiones que te forjan el carácter.**

**A todos y cada uno de mis maestros. gracias por cada observación, cada consejo gracias por confiar en mí, por compartirme sus conocimientos y habilidades. En especial Dr. Cervantes, Dra. Cosio, Dra. Merino, Dra. Vergara, Dra. Juárez, Dra. Rodríguez, Dr. Sánchez, Dra. Ruiz, Dr. Gutiérrez, Dr. Osorio, Dr. Morales, Dr. Villanueva, Dra. Lecona. Dra. Medrano, Dra. Mancilla, Dra Domínguez, Dra. Flores, Dr. Martínez. Dr. Valle, Dra. Aguilar, Dr. Madrid, Dra. Medrano, Dr. Vélez. Dra Morales.**

**Gracias a la Dra. Mariana Lee, por guiarme en este proceso.**

**Gracias al Dr. Bardo Quispe, por siempre ser mi maestro y guía estos 4 años.**

# INDICE

1	RESUMEN .....	4
2	MARCO TEORICO.....	5
2.1	ANTECEDENTES GENERALES.....	5
2.1.1	COVID Y EMBARAZO.....	7
2.2	ANTECEDENTES ESPECIFICOS .....	8
2.2.1	CRITERIOS DE GRAVEDAD Y ESCALAS DE GRAVEDAD .....	12
3	JUSTIFICACION: .....	14
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
6	HIPOTESIS.....	15
7	PREGUNTA DE INVESTIGACION .....	15
8	OBJETIVOS: .....	15
8.1	GENERAL.....	15
8.2	ESPECIFICOS:.....	15
9	MATERIAL Y MÉTODO .....	15
10	VARIABLES .....	17
11	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	20
12	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	21
13	ASPECTOS ÉTICOS O DE BIOSEGURIDAD .....	21
14	RECURSOS HUMANOS.....	22
	RECURSOS MATERIALES .....	22
15	RESULTADOS. ....	23
16	DISCUSION: .....	29
17	LIMITANTES.....	30
18	CONCLUSION .....	31
19	ABREVIATURAS .....	32
20	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33

## TITULO EL PROYECTO:

### “ASOCIACION ENTRE MARCADORES BIOQUIMICOS Y GRAVEDAD EN PACIENTES OBSTETRICAS CON INFECCION POR SARS CoV 2”

#### 1 RESUMEN

**Introducción:** El brote de SARS-CoV-2 es la primera causa de muerte materna. Diversos marcadores bioquímicos se asocian con el grado de severidad en esta población.

**Objetivo:** Asociar marcadores bioquímicos con la gravedad en pacientes obstétricas con infección por SARS CoV2.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo y homodémico, realizado de marzo a diciembre 2020. Se incluyeron todas las pacientes obstétricas con diagnóstico por RT-PCR de COVID-19 que fueron hospitalizadas en nuestro nosocomio con expediente completo. Las variables estudiadas fueron edad, sintomatología, comorbilidades, motivo de ingreso, marcadores bioquímicos: leucocitos, linfocitos, LDH, PCR, ferritina y la gravedad. Se excluyeron pacientes trasladadas a otra unidad o con alta voluntaria. Se realizó estadística descriptiva e inferencial con pruebas no paramétricas.

**Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, la edad media fue de 23 años con DS de 4.9, el trimestre de mayor afectación se observó en el tercero (73%). El sobrepeso representa la comorbilidad más sobresaliente con (60.9%) seguido de obesidad (30,4%). El principal motivo de ingreso se limita al trabajo de parto (17.4%). La sintomatología más prevalente fue disnea con dolor torácico (21.7%). Encontramos asociación entre la sintomatología y la gravedad de las pacientes ( $p= 0.011$ ). No observamos gravedad severa; el 47.8% corresponde a leve y 52.2% moderada. El único marcador con asociación fue la PCR ( $p=0.017$ ). No se reportó muerte materna.

#### **Conclusiones:**

En este estudio, los marcadores bioquímicos que la literatura recomienda de uso rutinario no se asociaron con la gravedad de la enfermedad a excepción de la PCR. La sintomatología respiratoria es la más frecuente en esta población.

**Palabras Clave.** SARS CoV 2, gestantes, asociación, marcadores bioquímicos, PCR

## 2 MARCO TEORICO

### 2.1 ANTECEDENTES GENERALES

#### **Epidemiología:**

El 31 de diciembre de 2019, autoridades de salud de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China informaron sobre la presencia de un conglomerado de 27 casos de un Síndrome Respiratorio Agudo de etiología desconocida, estableciendo una relación con un mercado de mariscos y animales. <sup>(3)</sup>

El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas informaron la presencia de un nuevo Coronavirus (2019-CoV) identificado como posible etiología de dicho síndrome <sup>(3)</sup>.

Los coronavirus son virus ARN de sentido positivo no segmentados, envueltos, que pertenecen a la familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales*.

Las epidemias de los dos coronavirus  $\beta$ , el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), han causado más de 10,000 casos acumulados en las últimas dos décadas, con tasas de mortalidad del 10% para SARS-CoV y del 37% para MERS-CoV., COVID-19 también pertenece al mismo subgrupo de  $\beta$ -coronavirus y tiene una similitud genómica de aproximadamente 80% y 50% con SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente.

El informe de la misión conjunta OMS-China sobre la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) estimó un alto número de reproducción (R0) de 2-2.5. El último informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la tasa de mortalidad global de la infección por COVID-19 es 3.4%. <sup>(20)</sup>

El 11 de febrero 2020, la Organización Mundial de la Salud, en conjunto con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), anunció el nombre de la enfermedad como COVID-19, por sus siglas en inglés, “enfermedad por coronavirus 2019”. <sup>(27)</sup>

En el continente americano también se presentaron casos positivos y es el 21 de enero del 2020, cuando los CDC de EE. UU informan del primer caso confirmado en la región de las Américas. El 11 de marzo 2020, la OMS emite la declaratoria de pandemia. <sup>(27)</sup>

La aparición del COVID-19 con el potencial de evolucionar en pandemia en tan poco tiempo puso a prueba a los sistemas de salud. Esto nos ha obligado a actuar rápidamente para intentar contener el avance de los contagios, y crear protocolos de manejo que reduzcan la mortalidad en la población general y en especial la mortalidad materna. <sup>(1)</sup>

Los estudios epidemiológicos iniciales publicaron que la enfermedad se expandía de manera exponencial y descontrolada, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, con una letalidad global del 2,3% (2)

Los primeros casos correspondían a personas que visitaban el “Huanan Seafood Wholesale Market”, mercado de mariscos, el cual distribuía algunas otras especies, de animales silvestres, los cuales eran principalmente consumidos por la población local.<sup>(2)</sup>

Los estudios etiológicos iniciales fueron encaminados a los agentes comunes de la infección respiratoria aguda, incluyendo los agentes de la influenza aviar, del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, del inglés, Severe Acute Respiratory Syndrome) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, del inglés, Middle East Respiratory Syndrome), los cuales arrojaron resultados negativos.<sup>(2)</sup>

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró inicio de una pandemia de COVID-19, exhortando a todos los países a tomar medidas y mejorar sus esfuerzos en el control de lo que parece ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos.<sup>(2)</sup>

Se ha observado una menor tasa de contagios de COVID-19 en pacientes con edades menores, con tasas de enfermedad del 1% en los niños y jóvenes menores de 19 años, a pesar de tener cargas virales elevadas cuando se infectan.<sup>(2)</sup>

Además, se deben tener en cuenta los casos asintomáticos y los sintomáticos no confirmados con una prueba diagnóstica, lo cual finalmente se puede traducir como una tasa de letalidad estimada mayor a la real.<sup>(2)</sup>

El primer caso de COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la ciudad de México. La fase 1 de COVID-19 comenzó ese día.<sup>(2)</sup>

El 18 de marzo de 2020 se reportaron 118 casos confirmados de COVID-19, un aumento de 26% en comparación con el resultado del día anterior (93 casos). Ese mismo día, la Secretaría de Salud confirmó la primera muerte por COVID 19 en México. El gobierno federal decretó el 24 de marzo el inicio de la fase 2 de la pandemia COVID-19 en el país, tras registrar las primeras infecciones locales.<sup>(2)</sup>

A partir del 26 de marzo se suspendieron las actividades no esenciales del gobierno federal, exceptuando las relacionadas con los servicios de seguridad, salud, energía y limpieza y actividades médicas. El 30 de marzo, se decretó una emergencia de salud nacional en México, dada la evolución de casos confirmados y las muertes por la enfermedad.

El 21 de abril del 2020 se dio por iniciada la fase 3 por COVID-19 en México, ya que se tenía evidencia de brotes activos y propagación en el territorio nacional con más de mil casos.<sup>(2)</sup>

A pesar de todos estos datos, y a más de un año del inicio de la pandemia, hasta la fecha desconocemos el comportamiento preciso en la paciente embarazada, y debido a los cambios fisiológicos es más probable que se pueda presentar enfermedad respiratoria severa en este periodo.<sup>(3)</sup>

### 2.1.1 COVID Y EMBARAZO

Las mujeres embarazadas parecen tener un curso similar de la enfermedad, respecto a la población general. Sin embargo, brotes anteriores con virus respiratorios similares (SARS, MERS) demuestran que esta población, era más vulnerable en el segundo y tercer trimestre.<sup>(3)</sup>

Según un estudio recién realizado por *Chen et Al.*, no existen indicios de que el COVID-19 se contagie de la madre al feto. El estudio se realizó en la ciudad de Wuhan, con nueve mujeres embarazadas e infectadas por el coronavirus. Estas pacientes cursaban el tercer trimestre del embarazo y presentaban síntomas similares a los de otros infectados por el virus, presentaron neumonía, pero no requirieron ventilación mecánica y ninguna falleció. De los nueve casos sólo en dos hubo sufrimiento fetal, el Apgar de los recién nacidos fue de 8-9 al primer minuto y 9-10 a los 5 minutos, pero en todas, la prueba de COVID salió negativa, concluyendo que COVID-19 no se transmite al feto mientras está en el útero.

En un segundo estudio realizado por *Zhu et al.*, se reporta 9 embarazadas, 6 de ellas tuvieron productos pretérminos. Es importante resaltar que este hallazgo es todavía preliminar, ya que se ha realizado sobre un número muy limitado de casos, en un periodo corto de tiempo y con muchas limitaciones clínicas. Concluyendo en este estudio, que no existen datos para saber si el embarazo aumenta la susceptibilidad a COVID-19.<sup>(4)</sup>

Así también se considera que la edad materna avanzada se asocia con una capacidad inmunológica disminuida.<sup>(4)</sup>

En México en el artículo; COVID-19 durante el embarazo: revisión rápida y metaanálisis de Lea Aurora Cupul-Uicab, D en C en *Epidem*, publicado en febrero 2021 en la Revista Mexicana de Salud Pública, se analizan 1 042 embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y 644 neonatos. concluyendo las siguientes complicaciones (9)

- Sufrimiento fetal (10% de 429).
- Ruptura prematura de membranas (10% de 419).
- Diabetes gestacional (6% de 448).
- Otros eventos menos frecuentes fueron el desprendimiento de placenta (6% de 54).
- Trabajo de parto prematuro espontáneo (5% de 164).
- Preeclampsia (4% de 431).
- Transtornos hipertensivos (4% de 426).
- Otras complicaciones (8% de 391).
- Las complicaciones en el postparto como hemorragia y atonía uterina se reportaron en 32%. Las embarazadas con COVID-19 presentaron mayor riesgo de tener un producto de bajo peso al nacer.

La vía de resolución del embarazo ha sido cesárea indicada por la presencia de COVID-19, 51%, seguidas por indicaciones obstétricas 30% y electivas 28%.<sup>(9)</sup>

El porcentaje de parto vaginal fue de 28%, Se estimó 14% de interrupciones voluntarias del embarazo, (9) Las cesáreas por COVID-19 tienen similitud con la región de Hubei, donde el COVID-19 durante el embarazo fue una indicación de cesárea (10)

Así también todos los hijos de madres con casos sospechosos o confirmados de infección por COVID-19 se sugiere realizar pruebas para el diagnóstico en el periodo neonatal inmediato.

Y el aislamiento por separado en casos seleccionados de la madre infectada y su neonato durante 14 a 21 días. Evaluando el riesgo/beneficio en cada binomio (11)

Se ha propuesto que COVID-19 durante el embarazo tiene efectos similares a los observados en población adulta que requirió hospitalización; sin embargo, el porcentaje de casos que requirió ventilación mecánica invasiva, admisión a la UCI y desarrolló coagulopatías fue menor en las embarazadas que requirieron hospitalización. (9)

En mujeres puérperas, la UNICEF recomienda continuar otorgando lactancia materna, siempre que la madre con síntomas tome en cuenta las medidas de prevención.

## 2.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

A un año de la iniciada la pandemia de SARS CoV 2, aun desconocemos el comportamiento de esta enfermedad, a pesar de nuevas publicaciones, y estudios cada día más actualizados, la fisiopatología, no está totalmente conocida, cada día se mencionan algunas observaciones importantes para poder realizar una adecuada interpretación de las pruebas bioquímicas que nos sirven de apoyo en el tratamiento y pronóstico de las pacientes con SARS CoV 2, de las cuales existen ciertas características que es importante mencionar.

- El coronavirus utiliza el receptor de enzima convertidora de angiotensina II (ACE II) para ingresar a la célula. Esta enzima se encuentra en las células alveolares, corazón, riñón, arterias e intestino e incluso se ha reportado en placenta.
- El aumento de las citoquinas proinflamatorias (IL 2 y IL 6, factor de necrosis tumoral alfa) está asociado a inflamación y daño pulmonar en SARS COV.
- En pacientes graves se han observado alteraciones en el número de leucocitos, acompañado de elevación de neutrófilos y disminución de linfocitos y alteraciones en la procalcitonina (PCT), proteína C reactiva y Ferritina. (6)



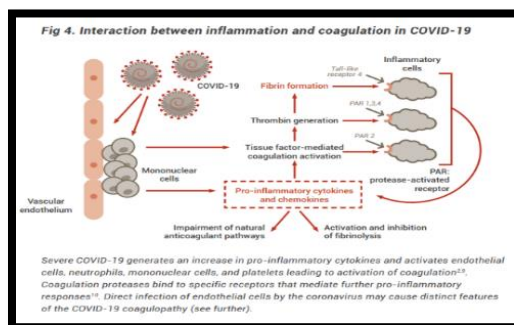


Figura 1, Interacción entre inflamación y coagulación en COVID 19, Tomado de José A. Páramo Marcel Levi, COVID-19 in the haemostasis laboratorio.

Debido a lo descrito anteriormente los marcadores bioquímicos más utilizados para evaluar el desarrollo y pronóstico de la enfermedad son:

- 1.- Estado ácido base arterial. (Gasometría Arterial)
- 2.- Biometría hemática con recuento de plaquetas y relación neutrófilos/linfocitos (RNL).
- 3.- Glucosa, Urea, creatinina, ionograma con cloro.
- 4.- Dímero D, Fibrinógeno, Troponina ultrasensible, Ferritina, Proteína C Reactiva, Ácido láctico, Procalcitonina, Interleuquina, CPK o. LDH

En base a la evidencia científica recabada estas son las determinaciones que muestran utilidad en el seguimiento y evaluación de las gestantes con COVID 19.

- (RNL, ferritina, dímero D, troponina y ácido láctico) demostraron ser buenos predictores de severidad, por lo que se recomienda contar con ellos.
- Relación Neutrófilos/Linfocitos (1): subclases de linfocitos fueron evaluadas por *Chuan Qin* y colaboradores en 44 pacientes COVID-19. El recuento total de linfocitos B, T y Natural Killers fue significativamente menor que en pacientes no COVID-19. Esta disminución se ve en mayor medida en los pacientes con cuadros severos.
- Se ha observado que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podría desarrollar “síndrome de tormenta de citoquinas” asociado al aumento de Ferritina <sup>(6)</sup>
- La Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) es la determinación más eficiente y económica con la que se cuenta <sup>(7)</sup>
- En pacientes con COVID se ha reportado que el recuento de leucocitos puede variar, permaneciendo casi siempre constante la disminución de linfocitos, <sup>(7)</sup>

Durante los meses de febrero/marzo 2020 se observó que las pacientes con COVID -19 que empeoraban rápidamente presentan datos clínicos y de laboratorio compatibles con el Síndrome de Activación Macrofágica (SAM). estas pacientes eran jóvenes o adultos jóvenes

sanos, dicha situación no puede ser explicada por un estado de inmunodeficiencia, por el contrario, parecen haber tenido una respuesta inmune exagerada responsable de este final. <sup>(5)</sup>

Estas alteraciones fueron descritas con formas graves de infecciones con COVID-19. De los parámetros de laboratorio el aumento de la ferritina se considera como el indicador con más sensibilidad de la presencia de esta respuesta inmune exagerada. <sup>(5)</sup>

Aunado a la respuesta macrofagica descontrolada, se observa en estos pacientes una activación patológica de la trombina, así como múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). Estas complicaciones fueron la causa de muerte. El parámetro de laboratorio más adecuado para reconocer el estado trombolítico es el dímero D elevado. <sup>(5)</sup> a todo esto se le dio el nombre de Síndrome de RITAC.

A) Criterios diagnósticos de RITAC: Paciente con infección confirmada de Covid-19 con síntomas respiratorios que presente uno o más de los siguientes criterios:

1. Dímero D: > 1.000 ng/ml
2. Ferritina >500 ng/ml.
3. Disnea de rápida progresión
4. Hipoxemia refractaria
5. Fenómenos trombóticos
6. Shock <sup>(5)</sup>

Además, se han documentado, alteraciones de laboratorio asociadas al aumento de la mortalidad, y complicaciones obstétricas dentro de ellas podemos describir a las siguientes,

- Plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>
- Tiempo de protrombina prolongado: > 3-6 segundos respecto a límite superior de la normalidad.
- TTPa tiempo de tromboplastina: suele afectarse más tardíamente; > 3-6 segundos respecto a valores normales, así como puede estar alterado en paciente con anticoagulante lúpico,
- Fibrinógeno < 150 mg/dl.
- D-Dimero: > 1500-2000 ug/l (> 3-4 VN) se ha observado que la elevación del Dímero D es el marcador que más se relaciona con la progresión del distrés respiratorio.

Otras alteraciones:

1.- Pruebas de Funcionamiento Hepático: Se presentan en el 3-5% de las gestantes sin hepatopatía previa. COVID 19 es responsable de alteraciones de las pruebas hepáticas en 2 a 11% en la población general sin hepatopatía previa. Específicamente, en embarazadas, la alteración de pruebas hepáticas es una manifestación de este virus en hasta un 30% de las pacientes infectadas, cabe mencionar que debemos hacer tamizaje dentro de los diagnósticos diferenciales a la patología biliar, hepatitis infecciosa, medicamentosa, autoinmune, entre otras, además de las patologías propias del embarazo, como preeclampsia, HELLP, hígado graso agudo del embarazo, hiperémesis gravídica y colestasis intrahepática del embarazo. <sup>(7)</sup>

2.- Pancytopenia: Podemos mencionar la toxicidad medular de algunos tratamientos, procesos tumorales o autoinmunes, e infecciones virales. Estas últimas pueden afectar la línea celular por diversos mecanismos de los cuales se describen en seguida.

- Por acción directa del virus que desencadena cambios en la expresión de factores intracelulares manipulando las vías celulares y causando alteraciones en la traducción de las células huésped.
- Reconocimiento directo de un patógeno: mediante varios patrones moleculares asociados a patógenos, virales que provocan cambios en la expresión del receptor de quimiocinas hasta la inducción de apoptosis.
- Aumento en la línea de citocinas inflamatorias llevando al cuerpo a una insuficiencia hematopoyética por agotamiento que rápidamente vuelve a la quiescencia tras la respuesta inicial.<sup>(7)</sup>

De todo lo anterior cabe recordar que la mujer embarazada por lo general en México es joven y el sistema inmune debe adaptarse al aloinjerto del embrión o el feto, este estado inmune lleva a periodos pro inflamatorios y anti inflamatorios durante las etapas de desarrollo fetal, el balance entre las citoquinas pro inflamatorias ( INF gamma, IL 1<sup>a</sup>, 1b, 6 y 12) y las antiinflamatorias (IL 4, 10, 13 y el factor TGF B) crean un ambiente adecuado para la adaptación materna al antígeno fetal, el efecto antiinflamatorio puede ejercer un efecto protector y la enfermedad por COVID 19 podría ser menos severa en esta población.<sup>(11)</sup>

Actualmente se recomienda que en fase 3, con circulación nativa del virus toda paciente embarazada que ingrese para trabajo de parto, conducción trabajo de parto, parto y/o cesárea debe ser tamizada al ingreso para COVID 19 con pruebas rápidas esto teniendo en cuenta el riesgo de transmisión vertical y el riesgo del personal de salud

*Li et al.*, en un metaanálisis y revisión sistemática, (6 estudios, 1527 pacientes), reportó en los pacientes con COVID-19 una frecuencia de comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardio-cerebrovascular y diabetes de 17,1%, 16,4% y 9,7%, respectivamente. La hipertensión y diabetes en las pacientes graves y admitidos a UCI fue dos veces más altas que en los pacientes graves no admitidos a este servicio; la enfermedad cardio-cerebrovascular fue tres veces más alta en las pacientes graves ingresadas a UCI.

Así como se reportan ciertos parámetros de laboratorio que se correlacionan con la gravedad de las pacientes gestantes y SARS CoV 2.

*Lippi et al.*, realizaron un metaanálisis de nueve estudios con 1779 pacientes con COVID-19, de las cuales 399 (22,4%) tenían enfermedad grave. Se reporta un recuento de plaquetas significativamente menor en pacientes con síntomas más graves.

La trombocitopenia se relaciona con un riesgo cinco veces mayor de COVID 19 grave en los cuatro estudios que informaron este dato (n = 1427) (1). La revisión sistemática de alcance (scoping review) de *Borges et al.*, (61 estudios, 101.905 pacientes), revela el nivel de linfocitos solo en 464 pacientes, y datos del valor de la PCR solo en 1.637; encontrando linfopenia y PCR anormal en los pacientes con COVID-19<sup>(6)</sup>.

La revisión sistemática y metaanálisis de *Ma et al.*, (30 estudios, 53.000 pacientes), publica de resultados, que el incremento de LDH y PCR aumentan de forma independiente del riesgo de enfermedad grave en 4 veces. En ese mismo sentido, el incremento del dímero D y la linfopenia, aumenta cada uno alrededor de tres veces el riesgo de enfermedad grave.

El estudio de *Gong et al.*, elaboró una escala conformada por un indicador clínico y seis de laboratorio (edad, LDH, PCR, el coeficiente de variación del ancho de distribución de glóbulos rojos, BUN, albúmina, y bilirrubina directa), encontrando que puede identificar tempranamente a pacientes graves con COVID-19 <sup>(6)</sup>

### 2.2.1 CRITERIOS DE GRAVEDAD Y ESCALAS DE GRAVEDAD

La edad avanzada es un criterio de gravedad (> 60 años), así como las comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la más común, seguida de Diabetes Mellitus y enfermedad coronaria.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, los criterios son: niveles elevados de leucocitos, ALT, DHL, troponina I ultrasensible, CPK, dímero D, ferritina sérica, IL-6, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de creatinina y procalcitonina, así como linfopenia.

Existen escalas de evaluación pronóstica como son: SCAP (severe community-acquired pneumonia), que tiene una sensibilidad de 92% y especificidad de 73%, la escala CURB-65, que tiene una sensibilidad de 68%, especificidad de 86%.

Existen diferentes escalas pronósticas utilizadas en neumonía adquirida en la comunidad, cuya utilización es recomendada en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales como son: PSI16 y CURB-65<sup>17</sup>. Estas escalas han sido utilizadas en neumonía bacteriana; sin embargo, en neumonías víricas la información disponible es mucho más limitada.

La escala MuLBSTA22 se publicó en 2019. Diseñada específicamente para pacientes con neumonías víricas, presenta mejor sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad a los 30 y 90 días que la escala CURB-65.

Recientemente *Liang et al.* publicaron en la revista JAMA Internal Medicine la escala específica pronóstica COVID-GRAM para COVID-19, en la que definen el “end point” como principal parámetro para enfermedad crítica COVID-19, compuesto por: ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) o muerte. Existe un número creciente de publicaciones sobre escalas pronósticas en COVID-19, sin embargo, hoy en día no queda claro cuál de ellas es más precisa en evaluar la gravedad en forma de mortalidad y necesidad de VMI con ingreso en UCI en pacientes hospitalizados.

La infección por COVID-19 puede ser asintomática hasta en el 75% de gestantes. Cuando aparecen síntomas, la infección se puede clasificar según la gravedad de la sintomatología respiratoria en leve, moderada y severa.

Parece que la gestación se asocia a un mayor riesgo de infección severa respecto la población no gestante, especialmente en el tercer trimestre y cuando se asocian los siguientes factores de riesgo: edad materna avanzada, IMC elevado, hipertensión crónica y diabetes pregestacional

Existen diversos criterios descritos recientemente en los protocolos de Medicina Materno Fetal de Barcelona Clinic los cuales se describen a continuación,

INFECCIÓN LEVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadro de <b>vías respiratorias altas</b> (tos, odinofagia, rinorrea), asociados o no a síntomas inespecíficos (fiebre, mialgas), con PCR <math>\leq 7</math> mg/dL, linfocitos <math>\geq 1000</math> cells/mm<sup>3</sup>, LDH y ferritina normal). Escala CURB-65=0.</li> </ul>
INFECCIÓN MODERADA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neumonía leve:</b> Confirmada con radiografía de tórax (infiltrado intersticial uni o bilateral) y sin signos de gravedad. SaO<sub>2</sub> aire ambiente <math>\geq 92\%</math>. No necesidad de vasopresores ni asistencia ventilatoria. Escala CURB-65 <math>\leq 1</math>.</li> <li>• Alteraciones analíticas: PCR <math>&gt; 7</math>mg/dl, linfocitos <math>&lt; 1000</math> cels/mm<sup>3</sup>, ferritina <math>&gt; 400</math>ng/mL, y LDH <math>&gt; 300</math> U/L.</li> </ul>
INFECCIÓN GRAVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neumonía grave:</b> Fallo de <math>\geq 1</math> órgano o SaO<sub>2</sub> aire ambiente <math>&lt; 90\%</math> o frecuencia respiratoria de <math>\geq 30</math>. Necesidad de vasopresores.</li> <li>• <b>Distrés respiratorio:</b> presencia de hallazgos clínicos o radiológicos sugestivos (disnea, tiraje intercostal, uso de musculatura respiratoria accesoria, infiltrados bilaterales en radiografía de tórax) junto a la evidencia de déficit de oxigenación arterial: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si PaO<sub>2</sub> no disponible: Índice de SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 315</math></li> <li>- Si PaO<sub>2</sub> disponible: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 300</math> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leve: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200-300</li> <li>- Moderado: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200-100</li> <li>- Grave: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 100</math></li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Sepsis:</b> disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA <math>&gt; 2</math> puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow <math>\leq 13</math>, Presión sistólica <math>\leq 100</math> mmHg y frecuencia respiratoria de <math>\geq 22</math>/min.</li> <li>• <b>Shock séptico:</b> Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM <math>\geq 65</math> mmHg y lactato <math>\geq 2</math>mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.</li> <li>• Enfermedad tromboembólica</li> <li>• Otras complicaciones: sobreinfección respiratoria bacteriana, alteraciones cardíacas, encefalitis.</li> </ul>

Figura 2. Criterios de Ingreso y gravedad de pacientes gestante con Infección por SARS CoV 2, Fuente, PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN (V13 8/3/2021) Barcelona Clinic

Estos criterios se toman usualmente para clasificar a las pacientes en grados de leve, moderado y severo.

### 3 JUSTIFICACION:

En nuestro país, hasta el mes de agosto de 2020, no se contaba con la experiencia sobre la infección, tratamiento y manejo en pacientes obstétricas con SARS-CoV-2. Además, debido a la disminución del semáforo epidemiológico, la población retomó sus actividades cotidianas, y contrariamente siguen en aumento los casos de infección en gestantes embarazadas, las cuales concibieron durante y previamente durante la pandemia.

Actualmente la principal causa de mortalidad materna en México es la infección por COVID-19, el estado de Puebla es el cuarto estado a nivel nacional con mayores casos de COVID-19 y gestación, de estas pacientes se desconoce la asociación entre marcadores bioquímicos y gravedad de la enfermedad lo que nos orientaría a buscar y analizar cuál es el pronóstico de gravedad de estas pacientes y así poder iniciar un manejo de manera oportuna disminuyendo los índices de mortalidad materna, por ello, surge la necesidad de buscar evidencia científica sobre esta enfermedad, complicaciones, manejo y su trascendencia en esta población

### 4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La tasa de contagio en pacientes gestantes va en incremento en nuestra nación. Según el informe semanal de notificación inmediata de muerte materna del gobierno federal, en la semana epidemiológica del 30 de agosto de 2021 y desde la primera semana de 2020, las infecciones por COVID-19 continúan siendo la principal causa de muerte materna registrándose 184 muertes (35.1%) con virus confirmado y 15 (29.2%) con virus no identificado en lo que va del 2021.

Puebla, se encuentra en los primeros lugares de incidencia de pacientes embarazadas con infección por COVID 19 teniendo hasta el día 3 de agosto de 2021, 28 muertes maternas con una razón del 44%. A pesar de ello, en México contamos con pocos estudios que nos demuestren el comportamiento de la enfermedad en pacientes gestantes con infección por SARS-CoV-2, pero sobre todo no poseemos protocolos de estudio ni pruebas de laboratorio que nos ayuden a pronosticar y asociar las posibles complicaciones de las gestantes con COVID 19.

Existe poca la literatura que describa el manejo y la asociación de las pruebas de laboratorio, para determinar el pronóstico en esta población, por lo que surge la necesidad de crear esta investigación a fin de asociar los marcadores bioquímicos con los que cuenta nuestra unidad hospitalaria con la gravedad de las pacientes para poder mejorar las condiciones en la atención médica, identificar los datos de severidad de la enfermedad pudiendo disminuir la morbilidad y mortalidad materna por dicha patología.

## 6 HIPOTESIS.

Ho: No hay asociación entre los marcadores bioquímicos y la gravedad de las pacientes gestante con SARS CoV 2.

Ha: Hay asociación entre los marcadores bioquímicos y la gravedad de las pacientes gestantes con SARS CoV 2.

## 7 PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuál es la asociación entre marcadores bioquímicos y la gravedad de pacientes obstétricas con infección por SARS CoV 2?

## 8 OBJETIVOS:

### 8.1 GENERAL

- Asociar los marcadores bioquímicos con la gravedad de las pacientes obstétricas infectadas con SARS-CoV-2.

### 8.2 ESPECIFICOS:

- Describir los principales marcadores bioquímicos en las pacientes gestantes con SARS CoV 2
- Identificar el grupo de edad con más afectación.
- Demostrar las principales comorbilidades en las pacientes.
- Determinar el trimestre de gestación de mayor afectación.
- Identificar la sintomatología de ingreso.

## 9 MATERIAL Y MÉTODO:

Diseño del estudio:

- **Por el objetivo general:** Descriptivo
- **Por la temporalidad:** Transversal
- **Recolección de los datos:** Retrospectivo

- **Por la conformación:** Homodémico

### **Definición del Universo de Trabajo:**

Población fuente: Pacientes gestantes de cualquier edad que ingresan al Hospital General Zona Norte de Puebla con diagnóstico confirmatorio de infección por SARS CoV 2 en el periodo de marzo 2020-diciembre 2020.

### **Ubicación espacio- temporal:**

Pacientes obstétricas con RT- PCR positiva para SARS CoV 2 en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Zona Norte de Puebla en el periodo marzo 2020-diciembre 2020.

### **Campo muestral:**

Expedientes clínicos de pacientes gestantes que ingresaron al Servicio de Ginecología y Obstetricia y que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Tipo de muestreo:** No probabilístico.

**Tamaño de la muestra:** A conveniencia del investigador.

### **Criterios de selección de la muestra**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes obstétricas con diagnóstico positivo por PCR-RT para-SARS-CoV 2 ingresadas al servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Zona Norte de Puebla.
- Pacientes que cumplieron con el expediente completo

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas, hematológicas y autoinmunes.
- Pacientes con diagnóstico de SARS CoV 2 que no ameritaron hospitalización

#### **Criterios de eliminación.**

- Pacientes embarazadas que hayan sido referidas a otra unidad hospitalaria
- Pacientes que solicitaran alta voluntaria



## 10 VARIABLES

### D. Definición de variables y escalas de medición

VARIABLE.	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	NIVEL MEDICION	UNIDAD EXPRESION
<b>Edad</b>	Número de años que ha vivido una persona	Edad establecida en el expediente de los sujetos de estudio en números enteros.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	Años
<b>Edad gestacional.</b>	Periodo establecido desde el primer día del último ciclo menstrual hasta la fecha actual de un embarazo.	Semanas de embarazo, establecidas por fecha de última menstruación o por ultrasonido de primer trimestre.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	Semanas de gestación.
<b>Motivo de ingreso.</b>	Causa por la cual acude una paciente al hospital y se decide su ingreso.	Causa por la cual acude una paciente al hospital y se decide su hospitalización.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de ingreso
<b>Comorbilidad gestacional</b>	Patología desarrollada durante el embarazo que puede agravar el estado de salud de la paciente.	Patología desarrollada durante el embarazo que puede agravar el estado de salud de la paciente.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0.-Ninguna 1.-Infección de vías urinarias 2.-HAS 3.-Epilepsia 4.- Obesidad 5.- Infección de vías urinarias y HAS 6.- Infección de vías urinarias y obesidad. 7.- Infección de vías urinarias y epilepsia.
<b>Sintomatología</b>	Presencia de síntomas relacionados con infección de vías respiratorias altas, basados en las definiciones operaciones de los protocolos y guías en la atención de SARS CoV 2.	Presencia de síntomas relacionados con infección de vías respiratorias altas, basados en las definiciones operaciones de los protocolos y guías en la atención de SARS CoV 2,	Dependiente	Cualitativa	Nominal	0.- Ninguna 1.- Disnea y Dolor torácico 2.- Fiebre 3.- Tos 4.- Diarrea 5.- Disnea, dolor torácico, fiebre, tos, diarrea. 6.- Fiebre, cefalea 7.- Disnea, Fiebre, Tos

<b>RT-PCR CUANTITATIVA A SARS coV 2</b>	La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en (RT-PCR o qRT-PCR si es cuantificada en tiempo real) técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, es decir de material genético, ARN, del SARS-CoV-2 en distintas muestras biológicas clínicas.	Toma de muestra de RT- PCR será tomada por servicio de laboratorio a toda paciente que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso	Dependiente	Cualitativa	Ordinal	1.Positiva 2.Negativa
<b>Hemoglobina</b>	Proteína de la sangre, que transporta oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos periféricos	Proteína de la sangre, que transporta oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos periféricos	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	VN 11.69 DE 1.03  1.- Anemia leve 2.- Anemia moderada 3.- Anemia severa
<b>Plaquetas</b>	Célula que interviene en el proceso de la coagulación, mediante la agregación y formación del coagulo blanco	Célula que interviene en el proceso de la coagulación, mediante la agregación y formación del coagulo blanco	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	VN: 100,000 1.Trombocitopenia, 2.- Trombocitosis
<b>Neutrófilos</b>	Células sanguíneas encargadas de la defensa inmunológica ante infecciones del cuerpo.	Células sanguíneas encargadas de la defensa inmunológica ante infecciones del cuerpo.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	VN: 68.93 DE 6.60 1.- Elevado 2.- Bajo
<b>VSG</b>	Demuestra actividad inflamatoria en el organismo.	Demuestra actividad inflamatoria en el organismo.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	1.- Normal 2.- Elevada
<b>PCR</b>	Proteína producida por el hígado. Se envía al torrente sanguíneo en	Proteína producida por el hígado. Se envía al torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón.	VN 7 1.- Normal 2.- Elevada

	respuesta a una inflamación.					
Dimero D.	Principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos.	Principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón	VN 500 1.- Normal 2.- Elevada

Deshidrogenasa Láctica	Valores altos de DLH, puede indicar que ciertos tejidos del cuerpo han sufrido daño por una enfermedad o una lesión.	Valores altos de DLH, puede indicar que ciertos tejidos del cuerpo han sufrido daño por una enfermedad o una lesión.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón.	VN 300  1.- Normal 2.- Elevada
Tiempo de Protrombina	Tiempo que tarda la porción líquida de la sangre (plasma) en coagularse	Tiempo que tarda la porción líquida de la sangre (plasma) en coagularse	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón,	Segundos
Tiempo de Tromboplastina	Mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo de sangre.	Mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo de sangre.	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón.	Segundos
Fibrinógeno	Proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina, permitiendo así la polimerización de distintas moléculas de fibrina y la formación del coágulo sanguíneo	Proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina, permitiendo así la polimerización de distintas moléculas de fibrina y la formación del coágulo sanguíneo	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón.	
Ferritina	La ferritina es un mediador clave de la desregulación inmunitaria, especialmente en casos de hiperferritinemia extrema, a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios directos, lo que contribuye a la tormenta de citocinas.	La ferritina es un mediador clave de la desregulación inmunitaria, especialmente en casos de hiperferritinemia extrema, a través de efectos inmunosupres	Dependiente	Cuantitativa	Escala de razón.	VN 18.07 DE 9.55 1.- Normal 2.- Elevada

		ores y proinflamatorios directos, lo que contribuye a la tormenta de citocinas.				
Escala de gravedad	Clasificación de la enfermedad de acuerdo a su repercusión clínica y tipo de manejo	Clasificación de la enfermedad de acuerdo a su repercusión clínica y tipo de manejo	Independiente	Cualitativa	Ordinal	1.- Leve. 2.- Moderado 3.- Severo

## 11 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de la Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” en el periodo comprendido del 1 marzo del 2020 al 31 diciembre del 2020.

El proyecto se sometió a evaluación por el comité local de investigación a fin de obtener la autorización y número de registro correspondiente. Se estableció la definición de casos positivos en base a la literatura mencionada, así como los criterios de gravedad en leve, moderada y severa. Al ingreso de las pacientes obstétricas al área de Ginecología y Obstetricia se les tomó laboratorios de control y se revisaron los expedientes clínicos vaciando los datos en la hoja de recolección de datos realizada por el tesista para la elaboración posterior de una base de datos en el programa Excel de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa IBM SPSS versión 25 realizando estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y para las variables categóricas se expresaron en talas de frecuencia y porcentajes.

Para estudiar la asociación de las variables cualitativas se efectuó la prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher cuando no se pudo realizar la primera. Los cálculos estadísticos se realizaron con dos colas y la significancia estadística se estableció con un valor de p menor de 0.05.

## 12 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad realizada	Inicio	Término
Búsqueda bibliográfica y elaboración del protocolo	01.01.20	30.01.20
Revisión y ajuste de instrumento de encuesta	01.01.20	31.01.20
Recolección de los datos en expedientes clínicos	01.01.20	31.01.21
Captura de datos en base de datos Excel	15.02.20	31.01.21
Análisis de datos en SPSS	1.03.21	31.03.21
Interpretación de resultados	31.03.21	30.04.21
Formulación del reporte y conclusiones	1.05.21	15.05.21
Reporte final	20.05.21	

## 13 ASPECTOS ETICOS O DE BIOSEGURIDAD

Este estudio fue aprobado por el comité local de investigación en salud obteniendo su autorización y registro con la confidencialidad correspondiente de los pacientes y la información. Para el análisis estadístico se eliminaron los nombres de la base de datos y los pacientes fueron identificadas con números consecutivos.

Se respetó cabalmente los principios contenidos en los siguientes códigos:

- Reglamento de la ley General de Salud: De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, títulos del primero al sexto y noveno 1987, y en su artículo 3°, la cual informa que toda investigación se someterá a un comité para su aprobación y que la investigación contribuya a acciones preventivas y al uso de procedimientos técnicos y diagnósticos para mejorar el proceso de salud.

- El artículo 14 en su fracción I, VI, VII, Y VIII, al artículo 16 que mencionan que se someterá a los principios éticos y científicos que debe ser realizado por profesionales de la salud. Y el artículo 17 en su fracción I mencionando que se trata de una investigación con riesgo mínimo.
- Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud.
- Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.
- Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión Brasil 2013, además de los artículos 15, 20, 33, que recomiendan su privacidad del estudio.

#### 14 RECURSOS HUMANOS

<b>Investigador</b>	1	Búsqueda bibliográfica Elaboración de protocolo Revisión de instrumento de encuesta Recolección de información Captura de datos Análisis de datos Interpretación de resultados Formulación de reporte
<b>Asesor metodológico</b>	1	Captura de datos Análisis de datos Interpretación de resultados
<b>Asesor experto</b>	1	Búsqueda bibliográfica Ajuste de instrumento de encuesta Análisis de datos

#### RECURSOS MATERIALES

1 computadora
2 papel bond
1 impresora
Fotocopias Varias
Expedientes clínicos
3 lapiceros

## 15 RESULTADOS.

De las pacientes obstétricas que ingresaron al Hospital General Zona Norte de Puebla con diagnóstico de infección por SARS COV 2 en el periodo de estudio se capturaron 25 expedientes, de los cuales 23 cumplieron con criterios de inclusión.

La edad media de las pacientes fue 23 años y una desviación estándar de 4.9 años, con una edad mínima de 16 años y una máxima de 37 años.

N	23
Media	23
Desvi. Desviación.	4.9
Mínimo	16
Máximo	37

**Tabla 1. “Estadística descriptiva y dispersión de la edad”**

### “Trimestre de gestación con mayor afectación”

En referente al trimestre mayor presentación de la enfermedad encontramos que 4 (17.2%) cursaban el 1er trimestre, 2 pacientes en el segundo trimestre representando el 8.6 % y en el tercer trimestre 17 pacientes (73.1%).

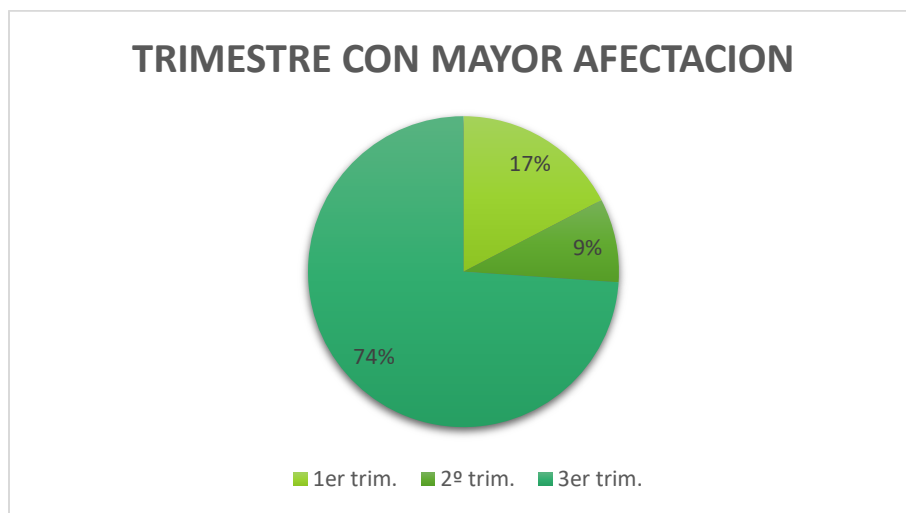


Gráfico 1. Trimestre con mayor afectación de pacientes infectadas por SARS CoV 2,

### “Índice de masa corporal asociado a infección por SARS CoV 2”

En cuanto al estado de nutrición gestacional se encontró sobrepeso en el 60.9 % (14), obesidad grado 1 de 30.4% (7), obesidad grado 2 corresponde al 8.6% (2), no se encontró ninguna paciente con peso normal en este estudio.

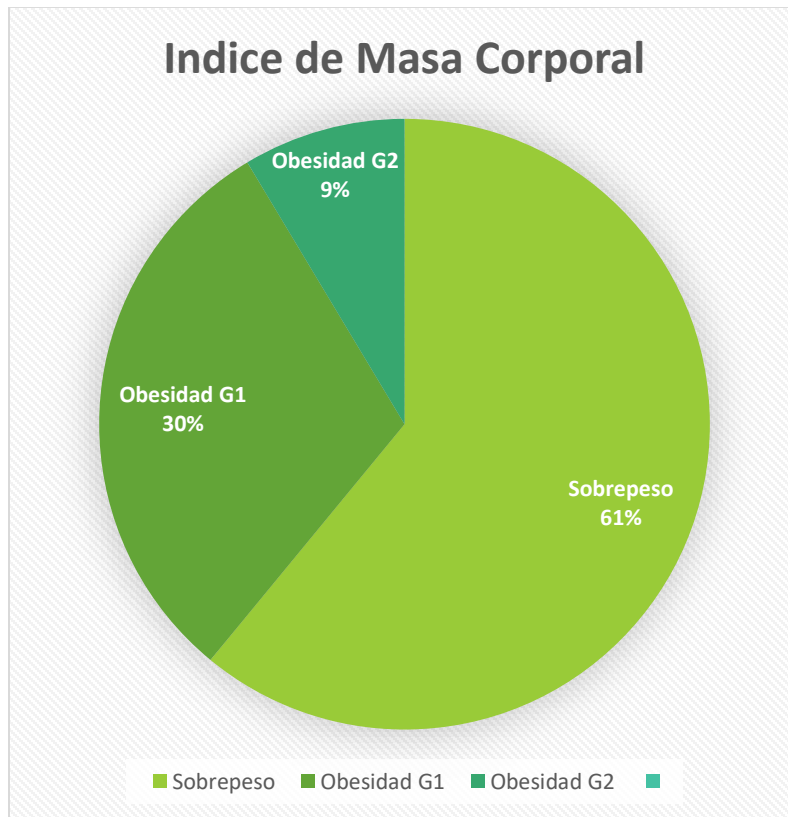


Gráfico 2. Porcentaje de pacientes de acuerdo al índice de masa corporal, cabe destacar que en el gráfico se redondea al siguiente o anterior número entero.

### Motivo de ingreso a hospitalización

Se encontró que la principal causa de ingreso a hospitalización, fueron 4 pacientes que se encontraban en trabajo de parto con edad gestacional de término, representando el 17.4% (4), seguido de la hipomotilidad fetal con el 13% (3) en el tercer trimestre, en el primer trimestre podemos mencionar que la principal causa de ingreso de las pacientes gestantes con SARS COV 2 fue la amenaza de aborto que representa el 13% (3).

MOTIVO DE INGRESO		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE%
Cesárea iterativa	1	4.3
Enfermedad hipertensiva del embarazo	1	4.3
Trabajo de parto	4	17.4
Amenaza de aborto	3	13.0



Amenaza de parto pretérmino	2	8.7
Hipomotilidad fetal	3	13.0
Oligohidramnios	2	8.7
Faringoamigdalitis	2	8.7
Aborto incompleto	1	4.3
Otros	2	8.7
Embarazo ectópico	2	8.7
Total	23	100.0

Tabla 2 \* Fuente de elaboración propia del tesista con base al expediente clínico del HGZN

### Comorbilidad de la paciente gestante con SARS CoV 2

La principal comorbilidad que se encontró en estas pacientes es la obesidad que representa el 34.8% (8), debe hacerse mención a lo que se describe en el grafico 5, la mayoría de las pacientes presenta sobrepeso, seguida de las infecciones de tipo urinario con el 26.1% (6).

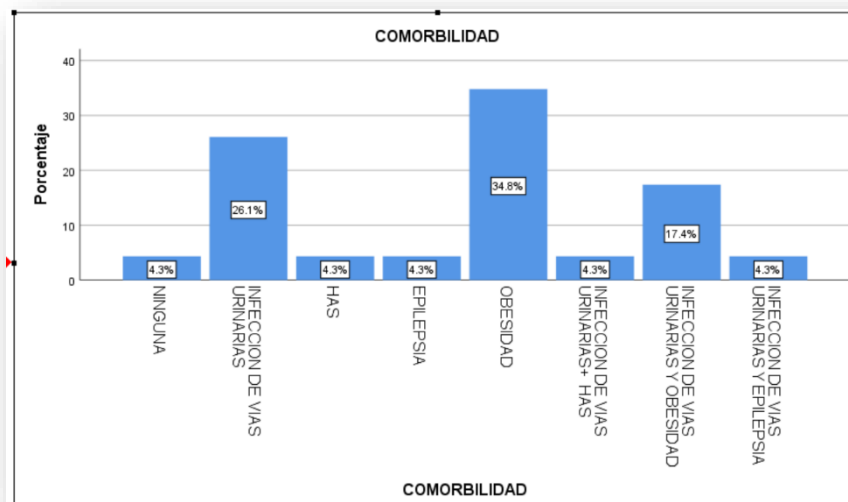


Gráfico 3. Fuente de elaboración propia del tesista con base al expediente clínico del HGZN.

### Sintomatología más frecuente en pacientes gestantes con SARS CoV2

La principal sintomatología que se presenta en pacientes con SARS CoV 2 y gestación es la disnea acompañada de dolor torácico con el 21.7% (5), la sintomatología que menor incidencia fue fiebre con tos en el 8.7% (2) respectivamente. Cabe mencionar que el 13% (3) de las pacientes se presentaron asintomáticas, y que se descubrió la infección por COVID 19 debido a que a todas las pacientes que ingresaba a esta unidad, se les realizo tamizaje por protocolo de ingreso

SINTOMATOLOGIA		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
NINGUNA	3	13.0
DISNEA Y DOLOR TORACICO	5	21.7
FIEBRE	2	8.7
TOS	2	8.7
DISNEA+ DOLOR TORACICO+ FIEBRE+ TOS+ DIARREA.	4	17.4
FIEBRE Y CEFALEA	3	13.0
DISNEA, FIEBRE, TOS	4	17.4
TOTAL	23	100.0

Tabla 3 Fuente de elaboración propia del tesista con base al expediente clínico del HGZN

### Valores de Laboratorio

Se encontró que la media de linfocitos fue de 26.04, con una desviación estándar de 15.34, en relación a la PCR la media fue de 13.54, con una desviación estándar de 13.39, así como la media de la LDH de 211.357 con una desviación estándar de 135.17, en lo que respecta al valor de Ferritina la media fue de 463.30 con una desviación estándar de 205.56.

	Media	DS
LDH	211.357	135.1706
TGO	36.635	21.699
CREATININA	1.713	1.7920
TP	15.720	2.3827
TTPA	30.976	4.5984

FERRITINA	463.30	205.568
FIBRINOGENO	539.30	158.176
HEMOGLOBINA	13.030	4.1017
PLAQUETAS	231.96	71.441
NEUTROFILOS	69.339	9.4859
LEUCOCITOS	9.656	5.4949
LINFOCITOS	26.024	15.3467
VSG	53.61	16.096
PCR	13.548	13.2965
DIMERO D	913.26	541.756

Tabla 4. Se describen los marcadores bioquímicos, para clasificar la gravedad de las pacientes gestantes. Fuente de elaboración propia del tesista con base al expediente clínico del HGZN

### Gravedad de pacientes.

Del total de las pacientes que se estudiaron en esta investigación, ninguna tuvo infección grave, de acuerdo a la clasificación previamente comentada, sin embargo, se encontraron que el 47.8% (11) de las pacientes presentaron infección leve, y el resto 52.5% (12) presentaron infección moderada.

GRAVEDAD DE PACIENTES		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
LEVE	11	47.8%
MODERADA	12	52.2%
TOTAL	23	100.0%

Tabla 5 Fuente de elaboración propia del tesista con base al expediente clínico del HGZN.

### Asociación, de bioquímicos con gravedad.

Se encontró que el valor de DHL no se asocia con la gravedad de estas pacientes debido al valor  $p=.545$ , el valor de linfocitos con valor de  $p=.590$  tampoco presenta asociación, respecto a Ferritina sérica con valor de  $p= .193$  tampoco se asocia con la gravedad, la única con asociación con gravedad fue PCR el valor de  $p= .017$ .

Al realizar la asociación de los marcadores bioquímicos (Deshidrogenasa láctica, Proteína C reactiva, Linfocitos y Ferritina,) que son lo que describen los protocolos de Barcelona Clinic, para clasificar de acuerdo a su gravedad a las pacientes con SARS CoV2 se encontró que la PCR obtuvo un valor significativo ( $p= 0.017$ ), El resto de los parámetros no obtuvimos asociación.

GRAVEDAD CON BIOQUIMICOS.				
		LEVE	MODERADO	p: VALOR
DHL	Normal	9	9	$p= .545^*$
	Alto	2	3	
FERRITINA	Normal	5	2	$p=.193^*$
	Alto	6	10	
PCR	Bajo	2	0	$p= .017^*$
	Normal	6	2	
	Alto	3	10	
LINFOCITOS	Bajo	2	1	$p=.590^*$
	Alto	9	11	

Prueba exacta de Fisher\*

Tabla 6 Fuente de elaboración propia del tesista con base en el expediente clínico HGZN

### Asociación de sintomatología con gravedad.

Respecto la sintomatología podemos asociar con gravedad, disnea y dolor torácico ya que tuvo un valor de  $p=0.11$ , siendo este valor significativo.

Sintomatología	LEVE	MODERADO	TOTAL	p=valor
Ninguna	3	0	3	
Disnea/dolor torácico	0	5	5	$.011$
Fiebre	0	2	2	
Tos	2	0	2	

Disnea/dolor torácico/ fiebre/tos	3	1	4	
Fiebre/cefalea	2	1	3	
Disnea/fiebre/ tos	1	3	4	

Prueba exacta de Fisher\*

Tabla 7 Fuente de elaboración propia del tesista con base en el expediente clínico HGZN

## 16 DISCUSION:

La pandemia por SARS CoV 2 y sus diferentes variantes ha causado la muerte de miles de personas en México y el mundo, al inicio de la pandemia, se desconocía la evolución de esta enfermedad, así como las afectaciones que tendría en diferentes edades y sobre todo en mujeres gestantes, de tal manera que en México la infección por COVID en el embarazo, ha logrado posicionarse en el primer lugar como causa de muerte materna desde las primeras semanas epidemiológicas de 2020 hasta la fecha.

A casi 2 años de la pandemia por SARS CoV 2, nuestro país ha reportado pocos estudios, sobre los resultados maternos, el manejo y la evolución de este grupo de población. No obstante, el Instituto Nacional de Perinatología, ha sido pionero en la caracterización y clínica de la evolución del COVID 19, en la gestación, sin embargo, este estudio esta aun sin concluir.

Debido a las características demográficas de cada estado del país, se realiza este estudio, siendo de los primeros que se realizan en el estado de Puebla y el primero en el Hospital General del Zona Norte de Puebla, ya como hospital para la atención exclusiva de COVID 19.

Nuestro estudio, fue realizado en el periodo de marzo de 2020 a Diciembre de 2020, participaron 25 pacientes, las cuales ingresaron al área de Tococirugía, todas ellas presentaban datos clínicos compatibles con enfermedad respiratoria, además de realizar preguntas de tamizaje encaminadas a identificar pacientes con factores de riesgo o posibles exposición, se les realizo PCR siendo positiva para COVID 19, de ellas se excluyeron 2 pacientes debido a su traslado a otra unidad médica y a expediente incompleto.

La edad media de las pacientes fue de 23.04 años, se incluyeron pacientes con embarazo del primero, segundo y tercer trimestre, el trimestre con más afectación fue el tercero, con el 73.1%, en comparación con el estudio de *Yu et al* en donde la media fue 39.1 semanas de gestación, y en el cual también el trimestre con mayor afectación fue el tercero.

En el estudio de *Knight et al* (19) se encontró que el 70% de los casos presentaba obesidad o sobrepeso, nuestro estudio es similar, ya que presentó un 60.9% pacientes con sobrepeso,

obesidad grado 1 el 30.4%, y obesidad grado 2 el 8.6%, no reportándose ninguna paciente con peso normal para la edad gestacional.

En el Metaanálisis y revisión bibliográfica de *Li et al.*, ( 6 estudio, 1527 pacientes) reporta que las principales comorbilidades fueron hipertensión, enfermedad cardiovascular y diabetes con el 17.1%, 16.4% y 9.7% cada uno, en comparación con nuestro estudio las enfermedades hipertensivas del embarazo en sus diferentes variedades solo se presentaron en el 4.3% y que no se presentaron pacientes con alteraciones cardiovasculares ni con diabetes gestacional o diabetes pregestacional, más si se presentan con la asociación de infección de vías urinarias y obesidad, y que en otros estudios no se presentan o no se reportan.

En relación a la sintomatología Lippi *et al.*, realizo un metaanálisis de nueve estudios con 1779 pacientes con COVID-19, de los cuales 399 (22,4%) tenían enfermedad grave. En comparación a nuestro estudio donde se reportaron pacientes con clasificación leve 47.8% (11), moderada 52.5% y grave 0.0%.

*Liu et al* reportó que el 77% de las pacientes presentaron fiebre en su mayoría acompañado de fatiga, solo el 23 % de las pacientes presentaron disnea y 1 paciente cursó asintomática. En nuestro estudio se presentó disnea acompañada de dolor torácico en el 21.7% (5), y el 13% de las pacientes se presentaron asintomáticas.

Así también en esta investigación, se documenta que la sintomatología que mas se asocia a la gravedad de las pacientes fue la disnea acompañada de dolor torácico con un valor de  $p=0.11$ , siendo este valor significativo.

En relación a lo descrito a los marcadores bioquímicos en la mayora de la literatura se reporta que el embarazo es un estado por naturaleza proinflamatorio, que presenta alteraciones a diferencia de las personas no gestantes, de tal manera en relación a los marcadores bioquímicos, se comenta en la revisión sistemática de alcance (scoping review) de *Borges et al.*, (61 estudios, 101.905 pacientes), el nivel de linfocitos solo en 464 pacientes, y datos del valor de la PCR solo en 1.637; encontrando linfopenia y PCR anormal en los pacientes con COVID-19 , en nuestro estudio se encuentra que la PCR tiene asociación con la gravedad de las pacientes.

La revisión sistemática y metaanálisis de *Ma et al.*, (30 estudios, 53.000 pacientes), publica en ese mismo sentido, que el incremento del dímero D y la linfopenia, aumenta cada uno alrededor de tres veces el riesgo de enfermedad grave. A diferencia de nuestro estudio en que el valor de linfocitos no tiene asociación significativa con la gravedad y que tampoco se presentaron casos graves asociados a la gestación.

## 17 LIMITANTES

- Poca información acerca de mujeres gestantes con infección por COVID 19.
- Retraso por parte de laboratorio en algunas pruebas bioquímicas.
- Pacientes referidas se perdió la información de las mismas.

## 18 CONCLUSION

Desde el inicio de la pandemia surgieron demasiadas interrogantes, acerca de la evolución y manejo de las pacientes embarazadas infectadas por COVID 19, en países desarrollados de la unión europea, la mortalidad por este padecimiento, no fue tan relevante, sin embargo, a nivel nacional esta enfermedad cobra la primera causa de muerte materna a partir de la semana epidemiológica 6 de 2020, manteniéndose hasta la fecha.

Esta revisión demostró que las mujeres jóvenes son las más afectadas, así también que el tercer trimestre de la gestación es el que mayor incidencia se presenta con esta enfermedad, y como principal causa de ingreso se establece el trabajo de parto.

Se encontró además que la comorbilidad con mayor prevalencia fue el sobrepeso y la obesidad, como en el resto de la población, los síntomas principales descritos fueron disnea y dolor torácico, a comparación con la mayoría de literatura en las cuales se establece que es tos y fiebre.

Se identificó, en base a la gravedad que todas las pacientes pertenecen a la clasificación de leve a moderado, y los resultados maternos fueron menos deletéreos en comparación con otras partes del mundo y con literatura de otras zonas geográficas.

En relación a los marcadores bioquímicos, los cuales son objeto de esta investigación se encontró que el embarazo por ser un estado proinflamatorio, un estado que eleva todos los marcadores, sin embargo, que no todos tienen asociación con la gravedad, es este estudio se encontró la asociación significativa de PCR con la gravedad, por lo cual proponemos que sea el principal marcador que se tome a todas las pacientes embarazadas con infección por SARS COV 2, y optimizar recursos.

La principal sintomatología que se presenta en pacientes con SARS CoV 2 y gestación es la disnea acompañada de dolor torácico con el 21.7% (5), la sintomatología que menor incidencia fue fiebre con tos en el 8.7% (2) respectivamente. Cabe mencionar que el 13% (3) de las pacientes se presentaron asintomáticas, y que se descubrió la infección por COVID 19 debido a que a todas las pacientes que ingresaba a esta unidad, se les realizo tamizaje por protocolo de ingreso.

Este estudio es de los primeros que se realiza en este Hospital el cual abre una brecha, de investigación para trabajos posteriores, Se incentiva a la implementación del cribado sistemático de la infección de SARS COV 2 en pacientes obstétricas para la prevención de resultados adversos tanto maternos y perinatales y con esto disminuir la tasa de mortalidad materna en Puebla y en México, siempre optimizando los recursos en salud.

## 19 ABREVIATURAS

SARS COV 2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

COVID-19: Coronavirus disease 2019.

MERS COV: Síndrome respiratorio de Oriente Medio

SARS COV: Síndrome respiratorio agudo severo

ACE 2: Enzima convertidora de angiotensina 2

OMS. Organización Mundial de la Salud.

FAO: Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación.

OIE: Organización Mundial de Sanidad Animal.

CDC: Centros para el control y la prevención de enfermedades.

E.E. U.U: Estados Unidos de América.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

IL: Interleucina.

PCT: Procalcitonina.

PCR: Proteína C Reactiva.

RNL: Relación Neutrófilos/Linfocitos.

CPK: Creatinfosfoquinasa.

LDH: Deshidrogenasa Láctica.

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular.

SAM: Síndrome de activación macrofagica.

CID: Coagulación Intravascular diseminada.

VN: Valor normal.

HELLP: Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets.

INF: Interferón

SCAP: Severe Community Acquired Pneumonia



## 20 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina Y Laboratorio*, 24(3), 183-205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268>
- 2.- V. Suárez a, b. M. (2020). Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de. *Revista Española Clínica*, 463-471.
- 3.- Leonor, H. U. (2020). INFECCIÓN COVID-19: Protocolo de actuación en paciente con terapia antituberculosa previa y de diagnóstico, profilaxis y de la coagulopatía y eventos trombóticos asociados. *Medicina General y de Familia*.
- 4.- Barcelona, H. C. (2020). PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN (V10 – 5/8/2020). *Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona*.
- 5.- Bernava, D. M.–D. (CorSalud 2020Ene-Mar;12(1):60-63). Diagnostic and therapeutic recommendations for the Thrombotic Immune Response Associated to COVID-19 (RITAC). *Cor Salud. Sociedad Cubana de Cardiología*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/corsalud/cor-2020/cor201i.pdf>
- 6.- H. YANG1, 2. C. ( 5 March 2020 ). Novel coronavirus infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*, ( Wiley Online Library), 435–437.
- 7.- Pascual, R. M. (2020). Pancitopenia en el curso de infección. *Medicina Clínica ELSEIVER*, 364-370 . <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.016>
- 8.- Chaomin Wu, M., Xiaoyan Chen, M., Yanping Cai, M., Jia'an Xia, M., Xing Zhou, M., & Sha Xu, M. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 934-943.
- 9.-. José Javier Elizalde González, J. A. (2020). Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS CoV2. *Colegio Mexicano de Medicina Crítica*, 7-42.
- 10.- Lea Aurora Cupul-Uicab, D. e.-M. (2021). Covid-19 durante el embarazo: Revisión rápida y metaanálisis. *Revista de Salud Pública de México*, 242-252.
- 11.-M.Herrera J, A. M.-M. (2020). Guía Provisional de la FIMMF para la embarazada con infección por Coronavirus ( COVID-19) control prenatal, precauciones para unidades de diagnóstico prenatal, parto y puerperio. *Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal* .
- 12 Esteban Montoya Gil, E. J. (julio.2020.). Hematología en época del COVID-19. *RECIAMUC*, 288-297.
- 13.-Vargas-Vargas M and Cortés-Rojo C. Ferritin levels and COVID-19. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e72. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.72>
- 14.-BioReview. (Mayo 2020). COVID-19: Parametros Bioquimicos de Importancia. *BioReview Laboratorio Clínico y Biología Molecular*.

- 15.-José A. Páramo, M. L. (2020). COVID-19 in the haemostasis laboratory. *Stago Diagnostics in in our blond.*
- 16.- Esteban Ronda V, et al. Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.01.002>
- 17 et.al, A. R. (2021). Consenso Colombiano SARS-CoV-2. *Suplemento 1 (2021) Consenso Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19. Tercera edición*

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"  
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS**

**DRA. LIS ROSALES BÁEZ**  
**SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP**  
**PRESENTE.**

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Edgar López Apanco, Médico Residente de la Especialidad de Ginecología y obstetricia, realizó su Tesis con titulo: "ASOCIACION ENTRE MARCADORES BIOQUIMICOS Y GRAVEDAD EN PACIENTES OBSTETRICAS CON INFECCION POR SARS COV 2", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Bardo Israel Quispe Sánchez y la Dra. Mariana L. Miguel Sardaneta, ha sido revisado en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 10 DE NOVIEMBRE DE 2021**  
**"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"**

  
**DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA**  
**JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**HGZNP "BI"**

  
**DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE**  
**INVESTIGACION**  
**DEL HGZNP "BI"**

  
**DR. BARDO ISRAEL QUISPE SÁNCHEZ**  
**ASESOR EXPERTO**

  
**DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA**  
**ASESOR METODOLOGICO**

**MEDICAL LEGAL CENTER**



OTORGA LA PRESENTE

**CONSTANCIA**

**LA VOZ DEL  
RESIDENTE**  
GINECOBSTERICIA

A:

*Dr. Edgar Lopez Aparicio*

Por su participación el Martes 31 de Agosto de 2021  
en La Voz del Residente con el tema

**ASOCIACIÓN DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y GRAVEDAD  
EN PACIENTES GESTANTES Y SARS-CoV-2**

Lic. Abraham A. Dávila R.



**MEDICAL LEGAL CENTER®**  
SALOMON & WARNER

Guadalajara, Jalisco, a 31 de Agosto del 2021

Estimado **Dr. Edgar López Apanco**:

Sirva la presente para saludarle y agradecerle a nombre de Medical Legal Center su participación en **"La Voz del Residente en Ginecobstetricia"**, con el tema denominado: **"Asociación de marcadores bioquímicos y gravedad en pacientes gestantes y SARS-CoV-2"** el cual se llevó a cabo el Martes 31 de Agosto del 2021 a las 20:00hrs, transmitido a través de plataforma de Medical Legal Center y redes sociales de la misma, en colaboración con Yo Soy Médico 17.

Nuestro profundo reconocimiento a sus conocimientos, experiencia y vivencias transmitidas que tuvieron una gran aceptación en la audiencia, con el tema: **"Asociación de marcadores bioquímicos y gravedad en pacientes gestantes y SARS-CoV-2"**.

Su trayectoria y liderazgo realizaron aportaciones muy valiosas a la comunidad médica mexicana en estos momentos difíciles durante la Pandemia COVID-19.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente



Lic. Abraham A. Dávila R.

Medical Legal Center  
Barra de Navidad 211 col. Vallarta Poniente CP: 44110  
Atención legal personalizada las 24 horas del día, todo el año.  
Teléfono jurídico: 01 800 719 9371  
Horario de oficina:  
Lunes – Viernes 09:00 – 19:00 hrs.  
Teléfono de oficina: 31231041



# Gobierno de Puebla

Hacer historia. Hacer futuro.



**Servicios de Salud del Estado de Puebla**  
**Subdirección de Enseñanza e Investigación**  
**Comité de Investigación del Hospital General**  
**"Dr. Eduardo Vázquez N°"**  
**Otorga la presente:**

# Constancia

**A: LÓPEZ APANCO EDGAR**

**Por su participación como Ponente en los Trabajos de Investigación en Modalidad Virtual en la 5ta. Jornada de Investigación con el tema**  
**"Asociación de marcadores bioquímicos y gravedad en pacientes gestantes y Sars Cov 2"**

**PUEBLA, PUE. 7 DE OCTUBRE DE 2021**

  
**DR. JULIO MENDEZ LOPEZ**

ENCARGADO DE LA SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



**DR. FRANCISCO JAVIER ROBERTO ENRIQUEZ REYES**  
 DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DR. EDUARDO VAZQUEZ N.



CUESTIONARIO DE ATENCION OBSTETRICA.



SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA

**CUESTIONARIO PARA IDENTIFICAR PACIENTES SOSPECHOSOS DE COVID-19**  
**ANTES DE INGRESAR A HOSPITALIZACIÓN**

NOMBRE: \_\_\_\_\_

FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_

PARTE I.- Se realizará por médico o enfermera en turno a cargo del paciente

1.- ¿Has estado en contacto con pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19?

Sí  No

2.- En los últimos 14 días:

- ¿Has permanecido resguardado en tu domicilio? Sí  No
- ¿Has realizado actividades fuera de tu domicilio? Sí  No
- ¿Has asistido a lugares con aglomeración de gente? Sí  No

2.- ¿Has presentado alguno de los siguientes síntomas en los últimos 7 días?

Temperatura  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  Sí  No  Dolor de cabeza intenso y persistente Sí  No   
Tos seca o con flema: Sí  No

3.- ¿Has presentado alguno de los siguientes síntomas y signos en los últimos 7 días?

- Falta de aire: Sí  No
- Dolor muscular: Sí  No
- Dolor en las articulaciones: Sí  No
- Conjuntivitis: Sí  No
- Dolor de garganta: Sí  No
- Falta de apetito: Sí  No
- Congestión nasal: Sí  No
- Esgurrimiento nasal: Sí  No
- Diarrea: Sí  No
- Dificultad para identificar los olores: Sí  No

¿Has estado en contacto con alguien que presente alguno de estos síntomas y signos de las preguntas 2 y 3, en los últimos 14 días?

Sí  No

4.- Anote la saturación por pulsioximetría o gasometría arterial, sin uso de oxígeno suplementario: \_\_\_\_\_

PARTE II.- Se realizará por médico en turno a cargo del paciente

5.- De contar con radiografía de tórax o TAC se visualizan las siguientes imágenes:

- Pequeñas áreas focales de incremento de la opacidad, asociadas a un patrón reticular:  
Sí  No
- Áreas de incremento de la opacidad en las regiones subpleurales, así como "parches" de consolidación de distribución multisegmentaria, asociadas a patrón reticular:  
Sí  No
- Áreas extensas de incremento de la opacidad y consolidaciones francas de espacio aéreo, la afectación es bilateral y predomina en lóbulos inferiores:  
Sí  No

Fecha y hora: \_\_\_\_\_ Nombre y firma del paciente o familiar: \_\_\_\_\_

# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

INICIO ACERCA DE ÁREA PERSONAL BUSCAR ACTUAL  
ARCHIVOS CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS INSTRUCCIONES PARA LOS  
AUTORES TUTORIAL DE ENVÍO DE ARTÍCULOS PORTAL WEB DE GOM

[Inicio](#) > [Usuario/a](#) > [Autor/a](#) > [Envíos](#) > #7030 > **Resumen**

## #7030 RESUMEN

RESUMEN REVISIÓN EDICIÓN

### ENVÍO

**Autores/as** Edgar López Apanco  
**Título** "ASOCIACION ENTRE MARCADORES BIOQUIMICOS Y GRAVEDAD DE PACIENTES OBSTETRICAS CON INFECCION POR SARS COV 2"  
**Archivo original** 7030-27048-1-SMLDOCX 2021-11-07  
**Archivos comp.** 7030-27049-1-SP.PDF 2021-11-07 [AÑADIR UN ARCHIVO COMPLEMENTARIO](#)  
7030-27050-1-SP.PDF 2021-11-07  
7030-27051-1-SP.PDF 2021-11-07  
**Emisor/a** [Edgar Edgar López Apanco](#)  
**Fecha de envío** noviembre 7, 2021 - 09:41  
**Sección** Artículo original  
**Editor/a** [Alberto Kably Ambe](#)  
**Comentarios del autor/a** Gracias por dar la oportunidad de hacer publicaciones.  
Excelente revista y trabajo de ustedes. Felicidades

### ESTADO

**Estado** En revisión  
**Iniciado** 2021-11-07  
**Modificado por última vez** 2021-11-07

### METADATOS DEL ENVÍO

EDITAR METADATOS

#### AUTORES/AS

**Nombre** [Edgar López Apanco](#)  
**Institución** BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

OPEN JOURNAL SYSTEMS

Servicio de ayuda de la revista

USUARIO/A  
Ha iniciado sesión como...  
**dr\_edgar\_uteru**  
Mis revistas  
Mi perfil  
Cerrar sesión

AUTOR/A

Envíos  
Activo/a (1)  
Archivar (0)  
Nuevo envío

NOTIFICACIONES

Vista (nuevo 1)  
[Gestionar](#)

IDIOMA

Escoge idioma  
  
[Entregar](#)

CONTENIDO DE LA REVISTA

Ámbito de la búsqueda  
  
[Buscar](#)

Examinar  
Por número  
Por autor/a  
Por título  
Otras revistas