



**FACULTAD DE ECONOMÍA Y NEGOCIOS**  
**DIRECCIÓN DE POSTGRADO**  
**MAGISTER EN GESTIÓN DE SISTEMAS DE SALUD**

**¿CUÁLES SON LOS FACTORES QUE DETERMINAN EL GRADO  
DE SEVERIDAD DE LA INFECCIÓN POR CORONAVIRUS EN LAS  
EMBARAZADAS?**

**PROFESOR GUÍA**

**Ph. D SANDRA ALVEAR VEGA**

**ALUMNA**

**CLAUDIA BRAVO TRIVIÑO**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER**

**TALCA - CHILE**

**2021**

## CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2021

**DERECHOS DE AUTOR ©**

**Claudia Bravo Triviño.**

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** En enero del año 2020 se identificó un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, como el responsable del brote de neumonía originado en China en diciembre de 2019, denominándose esta nueva enfermedad como COVID-19. En las semanas siguientes se produjo una rápida extensión alrededor del mundo de estos casos, lo que determinó que la Organización Mundial de la Salud la declarara como una Pandemia. Las embarazadas son consideradas como uno de los grupos de riesgo para desarrollar las formas graves de COVID-19, principalmente cuando se asocian otras patologías o condiciones de riesgo. **METODO:** Estudio retrospectivo, analítico, que recopiló datos de 84 mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron al Hospital Regional de Talca entre 2020 y 2021, el cual tuvo como objetivo identificar factores que determinan el grado de severidad de la infección por SARS – CoV 2 en este grupo. **RESULTADOS:** La edad promedio de las gestantes fue de 29.2 años, el diagnóstico de COVID-19 se realizó en promedio a las 33.5 semanas de gestación. Las patologías más prevalentes fueron las de tipo obstétrica (24%) y las inducidas por el embarazo (20%). La prevalencia de enfermedades crónicas del tipo hipertensión arterial fue de un 5% y de un 13% para las del tipo metabólico (obesidad y diabetes). Las mujeres con edad gestacional  $\geq$  a 37 semanas presentaron menor probabilidad (22.8%) de cursar la enfermedad en su grado severo, mientras que aquellas con hipertensión arterial crónica presentaron una mayor probabilidad (10.9%) de cursar la enfermedad con mayor severidad. Las mujeres con patologías obstétricas y patologías inducidas por el embarazo tienen mayor probabilidad (24.7% y 30%) de cursar la enfermedad en su forma asintomática. **CONCLUSIONES:** Las gestantes con COVID-19 que presentan concomitantemente hipertensión arterial crónica deben ser manejadas con especial atención, siendo necesario generar mayor evidencia en este grupo específico.

**PALABRAS CLAVES:** SARS-CoV-2, embarazadas, hipertensión arterial crónica, grado de severidad, edad gestacional.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** In January 2020, a new coronavirus, SARS-CoV-2, was identified as responsible for the pneumonia outbreak that originated in China in December 2019, calling this new disease COVID-19. In the following weeks there was a rapid spread around the world of these cases, which determined that the World Health Organization declared it a Pandemic. Pregnant women are considered one of the risk groups for developing severe forms of COVID-19, mainly when other pathologies or risk conditions are associated. **METHOD:** Retrospective, analytical study that collected data from 84 pregnant women diagnosed with COVID-19 who were admitted to the Talca Regional Hospital between 2020 and 2021, which aimed to identify factors that determine the degree of severity of the SARS infection - CoV 2 in this group. **RESULTS:** The average age of the pregnant women was 29.2 years, the diagnosis of COVID-19 was made on average at 33.5 weeks of gestation. The most prevalent pathologies were obstetric (24%) and pregnancy-induced (20%). The prevalence of chronic diseases of the arterial hypertension type was 5% and 13% for those of the metabolic type (obesity and diabetes). Women with gestational age  $\geq$  37 weeks were less likely (22.8%) to develop the disease in its severe degree, while those with chronic arterial hypertension were more likely (10.9%) to develop the disease with greater severity. Women with obstetric pathologies and pathologies induced by pregnancy have a higher probability (24.7% and 30%) of developing the disease in its asymptomatic form. **CONCLUSIONS:** Pregnant women with COVID-19 who present concomitantly chronic arterial hypertension should be managed with special attention, being necessary to generate more evidence in this specific group.

**KEY WORDS:** SARS-CoV-2, pregnant women, chronic arterial hypertension, degree of severity, gestational age.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
1.1. Justificación de la Investigación.....	8
1.2. Objetivos.....	9
1.2.1. Objetivo General.....	9
1.2.2. Objetivos Específicos.....	9
<b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>10</b>
<b>3. METODOLOGÍA.....</b>	<b>14</b>
3.1. Tipo de Investigación.....	14
3.2. Hipótesis de Investigación.....	14
3.3. Variables Operacionalizadas.....	14
3.4. Instrumentos.....	16
3.5. Universo de Estudio y Muestra.....	18
3.6. Aportes y Limitaciones.....	18
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
4.1. Análisis Descriptivo de Datos.....	20
4.2. Efectos Marginales.....	28
4.3. Discusión de Resultados.....	31
<b>5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>35</b>
<b>6. REFERENCIAS.....</b>	<b>36</b>
<b>7. ANEXOS.....</b>	<b>39</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

1. <b>Tabla 1:</b> Descripción de variables de estudio.....	17
2. <b>Tabla 2:</b> Estadísticos de validación.....	18
3. <b>Tabla 3:</b> Estadísticos descriptivos variable edad materna.....	20
4. <b>Tabla 4:</b> Estadísticos descriptivos variable edad gestacional al momento del ingreso.....	21
5. <b>Tabla 5:</b> Distribución por edad gestacional al momento del ingreso.....	22
6. <b>Tabla 6:</b> Patologías asociadas.....	23
7. <b>Tabla 7:</b> Frecuencia de patologías asociadas en el grupo de estudio.....	24
8. <b>Tabla 8:</b> Distribución del grado de severidad de covid-19 según rango etario de la gestante.....	25
9. <b>Tabla 9:</b> Distribución del grado de severidad de covid-19 según rango de edad gestacional al momento del ingreso.....	26
10. <b>Tabla 10:</b> Distribución del grado de severidad en relación con la presencia de patologías asociadas.....	26
11. <b>Tabla 11:</b> distribución del grado de severidad con relación al tipo de patologías asociadas.....	27
12. <b>Tabla 12.</b> Efecto de variables independientes sobre la variable dependiente. Modelo Logit.....	28

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

1. <b>Gráfico 1:</b> Distribución de gestantes por provincia de residencia.....	20
2. <b>Gráfico 2:</b> Distribución por grupo etario materno.....	21
3. <b>Gráfico 3:</b> Presencia de patologías asociadas al ingreso.....	22
4. <b>Gráfico 4:</b> Porcentaje de gestantes con patologías concomitantes.....	23
5. <b>Gráfico 5:</b> Grado de severidad de la infección.....	24
6. <b>Gráfico 6:</b> Unidad de hospitalización.....	27

## 1. INTRODUCCIÓN

En diciembre del año 2019 se inicia una de las mayores catástrofes a nivel mundial en lo que a Salud Pública se refiere, debido al surgimiento de la enfermedad por SARS-CoV 2 en un mercado en la zona central de China. Desde allí la infección se propagó rápidamente a todo el mundo, determinando que el 30 de enero del año 2020, el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), declarara que el brote de COVID-19 constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional.

En Chile, el 5 de febrero de ese mismo año, se declaró alerta sanitaria en todo el territorio nacional, para enfrentar la amenaza producida por la rápida diseminación del nuevo coronavirus. Finalmente el 3 de marzo de 2020 se reportó el primer caso de COVID-19 en nuestro País, el cual fue diagnosticado en un viajero proveniente del sudeste asiático con residencia en la Región del Maule.

El número total de personas que han sido diagnosticadas con COVID-19 en Chile, según cifras del Ministerio de Salud al 30 de septiembre de 2021, alcanzaba a 1.654.264, reportándose un número total de 37.468 fallecidos en todo el territorio nacional por esta causa.

La estrategia de contención de la pandemia se ha enfocado básicamente en aplanar la curva de contagios y evitar así el colapso de los centros asistenciales, promoviendo la detección temprana de casos y su aislamiento, junto a la búsqueda de contactos, lo que se ha acompañado de medidas de prevención como el lavado frecuente de manos, el uso de mascarilla, la restricción de la circulación y el distanciamiento social.

En base a la evidencia científica acumulada y, a la experiencia con otras infecciones causadas por coronavirus, se han definido ciertos grupos con mayor riesgo de presentar cuadros graves por COVID-19, entre los que encontramos a las personas mayores de 65 años, embarazadas, personas con enfermedades crónicas o que alteren su sistema inmune.

No obstante, la evidencia en los grupos de riesgo es aún limitada, principalmente en las mujeres gestantes, por lo que se hace necesario generar estudios e investigaciones donde se incluya a este grupo específico de la población lo que permitirá contar con conocimiento para mejorar el abordaje clínico.

### 1.1 Justificación de la Investigación

Debido a que la infección por COVID-19 tiene una reciente aparición, los estudios a nivel nacional dirigidos a la población de embarazadas son escasos.

En base a la evidencia y estudios de investigación existentes hasta hoy a nivel mundial en relación a gestación y otras enfermedades infecciosas, es posible inferir que las mujeres

embarazadas, pueden tener un mayor riesgo de cursar la infección por COVID-19 con mayor grado de severidad, cuando presentan determinadas condiciones asociadas, lo que implica un mayor riesgo de presentar parto prematuro, ingreso a unidad de cuidados intensivos e incluso la muerte. Por lo anterior se hace necesario generar líneas de conocimiento más específicas en torno al COVID-19 y el embarazo, con la finalidad de aportar al manejo clínico y gestión del proceso de atención de estas pacientes.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo General**

Identificar factores que determinan el grado de severidad de la infección por SARS – CoV 2 en la población de mujeres embarazadas ingresadas al Hospital Regional de Talca entre los meses de abril de 2020 y Junio de 2021.

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

1. Describir las características obstétricas y demográficas, así como también morbilidades asociadas de las embarazadas con diagnóstico de SARS- Cov 2 ingresadas al Hospital Regional de Talca entre los meses de abril de 2020 a junio de 2021.
2. Identificar el número de embarazadas con diagnóstico de SARS- Cov 2 ingresadas al Hospital Regional de Talca entre los meses de abril de 2020 a junio de 2021, que requirieron uso de cama de cuidados intensivos.
3. Proponer un modelo probabilístico que explique el grado de severidad de la infección por SARS – CoV 2 en la población de mujeres embarazadas.

## 2. MARCO TEÓRICO

El término “coronavirus” se acuña debido a la existencia de unas proyecciones en forma de pico en la membrana del virus, las que le dan la apariencia de una corona cuando se observa bajo microscopía electrónica. Estos virus están envueltos con un genoma de ARN de sentido positivo de una sola hebra de aproximadamente 26 a 32 kilobases de tamaño, siendo el genoma más grande conocido para un virus de ARN (1).

Los coronavirus son miembros de la subfamilia Coronavirinae, perteneciente a la familia Coronaviridae, la que a su vez pertenece al orden de los Nidovirales (Comité Internacional de Taxonomía). Esta subfamilia se compone de cuatro géneros, dependiendo de sus relaciones filogenéticas y sus estructuras genómicas; Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los Alfa y Betacoronavirus infectan sólo a mamíferos, mientras que los gamma y deltacoronavirus infectan principalmente a las aves, pudiendo encontrarse en casos aislados en mamíferos (2).

Se cree que todos los coronavirus conocidos tienen un origen evolutivo en murciélagos o roedores. Aunque los murciélagos y las alpacas pueden servir como reservorios de coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), los dromedarios son el principal reservorio de las infecciones en humanos, sin embargo se desconoce actualmente la extensión total de los reservorios de vida silvestre o animal intermedios del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (3).

Hasta el año 2019 existían seis especies identificadas de coronavirus con capacidad para causar enfermedades en humanos. Cuatro de estas; 229E, OC43, NL63 y HKU1, presentan una alta prevalencia y generalmente causan síntomas de resfrío común en individuos inmunocompetentes. Las otras dos cepas, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), son de origen zoonótico y se han relacionado con enfermedades que presentan una alta mortalidad (1) (4).

En el mes de enero del año 2020 se identificó un nuevo tipo de betacoronavirus, el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), como el causante de los casos de neumonía detectados en diciembre del año 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China y que se vinculaban entre sí a un mercado mayorista de mariscos y otros animales de esa misma ciudad (5). Rápidamente, la enfermedad por SARS-CoV-2 o también denominada COVID-19 se extendió a todo el mundo (6), por lo que en marzo de ese mismo año la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció su propagación como una pandemia (7).

Las infecciones por coronavirus en los seres humanos afectan principalmente al tracto respiratorio y al sistema gastrointestinal, manifestándose en la mayoría de los casos con fiebre y síntomas

respiratorios (tos y disnea o dificultad para respirar). En los casos más graves, pueden causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal y la muerte (8).

El SARS- Cov-2 puede infectar a personas de todas las edades, aunque las personas de la tercera edad (mayores a 65 años) y aquellas con afecciones médicas preexistentes (como asma, diabetes y enfermedades cardíacas) parecen ser más vulnerables a enfermarse seriamente con el virus, reportándose una tasa de mortalidad > 8% en personas mayores a 70 años (9).

El embarazo es considerado como un estado de inmunosupresión parcial que asociado a los cambios fisiológicos y anatómicos hace susceptible a la mujer a distintas infecciones virales, por lo tanto la pandemia por COVID-19 puede tener implicaciones serias en esta población (10)(11)(12) cuando se suman factores de riesgo, con una mayor probabilidad de experimentar complicaciones obstétricas y neonatales tales como: aborto espontáneo, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, ingreso a unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica y neumonía (13).

Según la evidencia científica disponible, el manejo clínico de las gestantes con COVID-19 es de soporte, y no considera grandes diferencias respecto a la población general. De esta manera el enfoque para la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento de esta población debe ser similar al resto de los grupos (14).

El SARS-CoV-2 tiene una alta tasa de transmisión, demostrándose que en la mayoría de los casos la vía de transmisión de la infección es persona a persona por gotas respiratorias y contacto directo con secreciones respiratorias, que se encuentran en superficies inertes que son contaminadas por las personas infectadas (15). La transmisión de gotas ocurre cuando una persona está en contacto cercano (dentro de 1 metro) con alguien que tiene síntomas respiratorios (por ejemplo, tos o estornudos) y, por lo tanto, aumenta el riesgo de exponer sus mucosas (boca y nariz) o conjuntiva (ojos) a gotitas respiratorias potencialmente infecciosas (que generalmente se consideran de > 5-10  $\mu\text{m}$  de diámetro) (16).

El ingreso del SARS- Cov-2 a la célula del huésped, comienza con la unión de los viriones a la superficie celular. El virus ingresa y se replica en las células epiteliales del tracto respiratorio superior, lo que determina la existencia de una alta carga viral en esta zona y por lo tanto una alta transmisibilidad. Posteriormente, se endocita el complejo virus/receptor y la membrana viral se fusiona con la membrana endosomal, permitiendo la liberación de la nucleocápside al citosol (17).

A medida que el virus se empieza a replicar al interior del huésped, se han descrito fenómenos de piroptosis y apoptosis masiva de células epiteliales y endoteliales del pulmón, además del aumento de la permeabilidad vascular con infiltración de linfocitos; lo que desencadena una masiva liberación de productos proinflamatorios, dentro de las cuales la interleucina 6 (IL-6) es el principal

mediador. Este fenómeno estimula a las células inmunes en un intento de neutralizar la replicación viral activa desencadenada, hasta un punto en el que se termina potenciando la actividad inflamatoria y procoagulante, desarrollando lo que se conoce como síndrome de liberación de citoquinas; generando una respuesta inflamatoria sistémica y en los casos más graves una falla multiorgánica (18).

En la mujer embarazada por lo general el sistema inmune debe adaptarse al aloinjerto que es el embrión. Este estado inmune tiene periodos pro inflamatorios y anti inflamatorios durante las etapas del desarrollo fetal. Este balance entre las citoquinas pro inflamatorias y las anti-inflamatorias crean un ambiente adecuado para la adaptación materna al antígeno fetal, pudiendo ejercer este estado inmunológico un efecto protector, por lo que la enfermedad por COVID-19 podría ser menos severa en esta población cuando no presenta otros factores de riesgo asociados (19).

El gold estándar para la confirmación de la infección aguda por el SARS-CoV-2 se basa en la detección de secuencias virales específicas mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (AAN), como la reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR). La concentración de SARS-CoV-2 en las vías respiratorias superiores alcanza su valor más alto generalmente al momento de la aparición de los síntomas, después de lo cual va disminuyendo de forma gradual (19), por lo tanto, las muestras más representativas son aquellas que se obtienen de la naso y orofaringe.

Tras una incubación en promedio de 4 a 6 días, la enfermedad se presenta en general, con síntomas leves; pudiendo ir desde cuadros asintomáticos hasta casos graves de neumonía y Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) (20). Según CDC (Center of Disease Control, EEUU) y NHI (National Institute of Health), existen 5 tipos de estados según severidad del cuadro clínico (21);

- Infección asintomática: test positivo, con ausencia de síntomas.
- Enfermedad leve: presencia de cualquier síntoma, sin neumonía o neumonía leve.
- Enfermedad moderada: presencia de cualquier síntoma, con neumonía leve y saturación O<sub>2</sub> > 93%.
- Enfermedad severa: disnea, taquipnea (>30rpm), saturación ≤ 93%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300, con presencia de infiltrados pulmonares.
- Enfermedad crítica: insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o falla multiorgánica.

En una revisión sistemática realizada en el año 2020 sobre COVID-19 y embarazo por Huntley y cols., un equipo de médicos de Texas, EEUU, el que incluye estudios de EEUU, China e Italia, se reporta una tasa de embarazadas sintomáticas del 67%, siendo fiebre, tos y malestar general los síntomas más frecuentes en un 61%, 38% y 30% respectivamente. Sólo un 12% de las embarazadas se presentó con disnea. La tasa de admisión a Unidades de Pacientes Críticos (UPC) se reporta en un 3% y 1,3% se presentaron con patología crítica (22).

Las comorbilidades preexistentes, la edad materna alta y el índice de masa corporal alto parecen ser factores de riesgo de enfermedad grave en las embarazadas (23) (24) (25).

En un estudio de caso-control realizado con una cohorte de 926 mujeres embarazadas en Europa en el año 2020, de las cuales 92 (9.9%) presentaron enfermedad grave por COVID-19, se identificaron varios factores de riesgo para desarrollar complicaciones graves de la infección por SARS-CoV-2 en la población de estudio, entre los que se incluyen las enfermedades pulmonares, los trastornos hipertensivos y la diabetes (26).

Por su parte, en un estudio multicéntrico realizado en nuestro país en el año 2020 denominado **“Proyecto GESTACOVID”** que incluyó una cohorte de 661 pacientes pertenecientes a 23 centros asistenciales públicos y privadas ubicados a lo largo de todo el territorio nacional, se reportan entre sus resultados que una edad materna  $\geq$  a 38 años se asocia con un riesgo 3 veces mayor de necesidad de hospitalización en una unidad de paciente crítico que las embarazadas de  $<$  de 38 años, así como también reporta que el antecedente de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 se asoció con un riesgo tres veces mayor de necesitar hospitalización en cama crítica, comparado con las embarazadas sin diabetes pregestacional y finalmente, que las pacientes que se hospitalizaron eran significativamente mayores que aquellas que no requirieron hospitalización para el manejo de su cuadro de COVID-19, con una mediana de 30,7 años (27,6 – 34,2) para el primer grupo vs. 29,6 años (24,8 – 34,4) para el segundo grupo (27).

Al 18 de abril de 2021, nuestro país acumulaba un total de 1.334.626 casos confirmados y probables de COVID-19, de los cuales 411.671 (30,8%) correspondían a mujeres en edad fértil (entre 15 y 49 años), de este grupo, 11.690 mujeres (2,8%) estaban cursando un embarazo al momento del diagnóstico. De este total de embarazadas, 2.912 habrían requerido hospitalización (25%), no precisándose en los informes existentes el motivo específico de esta, de las cuales 299 se hospitalizaron en UCI, correspondiendo al 2,5%, además se reportan hasta esa fecha un total de 5 mujeres fallecidas durante la gestación a causa o como consecuencia de la infección por SARS-CoV-2 (28).

A la fecha, el COVID-19 carece de tratamiento farmacológico, sin embargo, a un año de la declaración de la pandemia el mundo ya contaba con vacunas eficaces y seguras contra este virus, autorizadas para uso en contexto de emergencia sanitaria, encontrando de diversos tipos: virus inactivados, virus vivos atenuados, vacunas de subunidades proteicas, vacunas de ácido nucleico, como ARNm y ADN y vacunas vectoriales no replicantes utilizando un virus como transportador (adenovirus de humanos y chimpancé), aunque la duración de su protección, su capacidad para interrumpir la transmisión viral y su eficacia frente a variantes emergentes de SARS-CoV-2 se encuentran aún en estudio. (29) (30).

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 Tipo de Investigación

Se trata de un estudio retrospectivo, analítico.

#### 3.2 Hipótesis de Investigación

La edad gestacional, la presencia de co-morbilidades y ciertos factores demográficos determinan el grado de severidad de la infección por SARS-CoV 2 en la población de mujeres embarazadas.

#### 3.3 Variables Operacionalizadas

**Dependiente: Grado de Severidad de la infección covid-19 (31)**

- **Variable cualitativa nominal. Posibles respuestas:**

- **Asintomático:** Paciente con examen positivo, sin ningún síntoma asociado.
- **Leve:** Paciente sintomático que se ajusta a la definición de caso de COVID-19 pero no presenta neumonía vírica ni hipoxia.
- **Moderada:** Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular  $SpO_2 \geq 90\%$  con aire ambiente. Aunque el diagnóstico se puede establecer por la clínica, la radiología torácica (radiografía, TC, ecografía) puede ayudar al diagnóstico e identificar o descartar complicaciones pulmonares.
- **Severa:** Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria  $> 30$  inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o  $SpO_2 < 90\%$  con aire ambiente.
- **Crítica:**
  - **Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA):**
    - a. Radiología torácica (radiografía, TC o ecografía pulmonar): opacidades bilaterales que no se explican totalmente por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar ni nódulos.
    - b. Origen de los infiltrados pulmonares: insuficiencia respiratoria que no se explica totalmente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Si no hay factores de riesgo es necesaria una evaluación objetiva (por ejemplo,

ecocardiografía) para descartar una causa hidrostática de los infiltrados o edema.

- c. Oxigenación deficiente en adultos que requiere uso de ventilación mecánica invasiva y no invasiva.
- **Síndrome Séptico:** disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a una infección presunta o demostrada. Signos de disfunción orgánica: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, SpO2 baja, oliguria, taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia.
  - **Shock Séptico:** lactato sérico > 2 mmol/l e hipotensión persistente que, pese a la reposición de la volemia, necesita vasopresores para mantener una presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg.

#### Independientes

- **Semanas de gestación al momento del ingreso:** número de semanas transcurridas desde la fecha de última menstruación hasta el momento del ingreso hospitalario.
- **Variable cuantitativa discreta: con valores definidos en los** siguientes rangos:
  - Menor o igual a 27 semanas
  - Entre 28 y 32 semanas
  - Entre 33 y 36 semanas
  - Mayor o igual a 37 semanas
- **Patologías asociadas:** morbilidades presentes al momento del diagnóstico de la infección por COVID-19 en la gestante.
- **Variable cualitativa nominal:** con valores definidos según sistema del cuerpo afectado:
  - Patología obstétrica
  - Patología inducida por el embarazo
  - Patología del sistema cardiovascular
  - Patología del sistema metabólico
  - Patología del sistema respiratorio

- Patología del sistema endocrino
  - Patología infecciosa
  - Patología del sistema hematológico
  - Patología del sistema inmunológico
- **Edad materna:** edad de la gestante en años al momento de su ingreso.
  - **Variable cuantitativa discreta:** con valores definidos en los siguientes rangos:
    - Entre 15 y 19 años
    - Entre 20 y 24 años
    - Entre 25 y 29 años
    - Entre 30 y 34 años
    - Entre 35 y 39 años
    - Mayor o igual a 40 años

### 3.4 Instrumentos

**Fuente de datos:** la información utilizada para realizar el presente estudio, fue recogida de una base de datos de elaboración local, utilizada para la gestión clínica y administrativa del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Regional de Talca, en la cual se vaciaron antecedentes de pacientes embarazadas con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron a dicha institución entre los meses de abril de 2020 y junio de 2021. El ingreso de información a esta base de datos, se realizó de forma progresiva en la medida que se presentaron los casos en el tiempo.

Para hacer uso de estos datos, se realizó solicitud de autorización al Director del establecimiento, Sr. Osvaldo Acevedo Gutiérrez a través de carta referenciada vía Gestión Documental (**Anexo 1**), recibiendo una respuesta favorable (**Anexo 2**), lo que permitió el avance hacia el análisis estadístico. Al no utilizar datos sensibles de las gestantes, no se solicitó consentimiento informado a cada una de ellas.

**Análisis de datos:** para el análisis de los datos se utilizó un modelo ordinal (logit) el cual permitió modelar la probabilidad acumulada y predecir el efecto de tres variables cuantitativas sobre una variable de respuesta cualitativa ordenada de forma ascendente, en base al grado de severidad de la infección por COVID-19 en el grupo de estudio (Tabla 1), utilizando el software estadístico Stata 15.1.

El modelo logit ordinal consiste en una alternativa del modelo logit clásico para que las variables se expliquen mediante modalidades ordenadas (este método también se puede llamar regresión logística ordinal). Permite modelar la probabilidad

acumulada de que ocurra un evento dados los valores de un conjunto de variables descriptivas cuantitativas y /o cualitativas (32).

**Fórmula del modelo:**

$$\text{Logit } (P(Y < j)) = \beta_j_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3$$

- **P:** Probabilidad.
- **Y:** Variable dependiente (grado de severidad de la infección por COVID-19). Esta variable está dividida en 5 categorías (ordinal) con valores que van desde 1 a 5.
- **j:** j-esima observación.
- **β:** Constante.
- **X<sub>1</sub>:** Edad materna. Variable distribuida en 6 rangos, tomando valor 1 cuando pertenece al rango y valor 0 cuando no pertenece.
- **X<sub>2</sub>:** Semanas de gestación a momento del ingreso. Variable distribuida en 4 rangos, tomando valor 1 cuando pertenece al rango y valor 0 cuando no pertenece.
- **X<sub>3</sub>:** Presencia de patologías asociadas. Variable distribuida en 9 subcategorías, tomando valor 1 cuando pertenece a la subcategoría y valor 0 cuando no pertenece.

**Tabla 1. Descripción de variables de estudio**

Descripción de Variables de Estudio	
Variable Dependiente	
Nombre Variable	Categoría y codificación
Grado de Severidad de la Infección por COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1: Asintomático</li> <li>- 2: Leve</li> <li>- 3: Moderado</li> <li>- 4: Severo</li> <li>- 5: Crítico</li> </ul>
Variables Independientes	
Nombre Variable	Categoría y codificación
Edad materna	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad 15 a 19 años</li> <li>- Edad 20 a 24 años</li> <li>- Edad 25 a 29 años</li> <li>- Edad 30 a 34 años</li> <li>- Edad 35 a 39 años</li> <li>- Edad &gt; o = a 40 años</li> </ul>
Semanas de Gestación al momento del ingreso	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; o = a 27 semanas</li> <li>- Entre 28 y 32 semanas</li> <li>- Entre 33 y 36 semanas</li> <li>- &gt; o = a 37 semanas</li> </ul>

<b>Presencia de patologías asociadas</b>	
- Patología obstétrica	
- Patología inducida por el embarazo	
- Patología del sistema cardiovascular	
- Patología del sistema metabólico	
- Patología del sistema respiratorio	
- Patología del sistema endocrino	
- Patología infecciosa	
- Patología hematológica	
- Patología autoinmune	
	- Si = 1
	- No = 0

**Fuente: Elaboración propia.**

### Bondad de ajuste:

Para medir la bondad de ajuste de este modelo, se utilizó el estadístico Chi cuadrado de Pearson  $\chi^2$  para así comparar la distribución que se esperaba y la que finalmente se observó, observándose  $p < 0.05$ , lo que finalmente permite concluir que 4 de las variables analizadas en este estudio se asocian al grado de severidad de la infección por COVID-19.

**Tabla 2. Estadísticos de validación**

<b>Ordered probit regression</b>	<b>Number of obs</b>	<b>=</b>	<b>84</b>
	<b>LR chi 2 (17)</b>	<b>=</b>	<b>52.98</b>
	<b>Prob&gt; chi 2</b>	<b>=</b>	<b>0.00</b>
<b>Log likelihood= -54.82</b>	<b>Pseudo R2</b>	<b>=</b>	<b>0.33</b>

**Fuente: Análisis estadístico Programa Stata 15.1**

### 3.5 Universo de Estudio y Muestra

Se recopilaron los datos de un grupo de 85 gestantes correspondientes al número total de pacientes embarazadas con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron al Hospital Regional de Talca entre el 01 de abril de 2020 y el 30 de junio de 2021, determinándose como único criterio de exclusión el que aún se encontraran embarazadas al 30 de septiembre de 2021, momento en el cual se terminó el periodo de recolección de datos. Del total de pacientes solo una cumplió el criterio de exclusión, por lo que finalmente la muestra quedó constituida por 84 mujeres.

Para la realización de este estudio no se requirió utilizar datos sensibles de las pacientes que conformaron el grupo de análisis.

### 3.6 Aportes y Limitaciones

El presente trabajo de investigación puede aportar información relevante que permita generar mayor nivel de conocimiento sobre cuáles son los factores que pueden influir en la severidad de la infección por COVID-19 en las gestantes atendidas en el

Hospital Regional de Talca y de este modo generar información de utilidad para el abordaje y manejo de este grupo de la población, ya que en ausencia de un tratamiento específico para esta enfermedad, la detección temprana y las intervenciones oportunas pueden disminuir el riesgo potencial de complicaciones durante el embarazo y el impacto negativo en indicadores relevantes de salud pública como lo son la morbi-mortalidad Materna y Perinatal.

No obstante lo anterior es importante destacar que los resultados obtenidos deben ser analizados con moderación debido a que se trata de un grupo con características específicas y por lo tanto pueden ser generalizados solo a otros grupos con similitudes en su muestra.

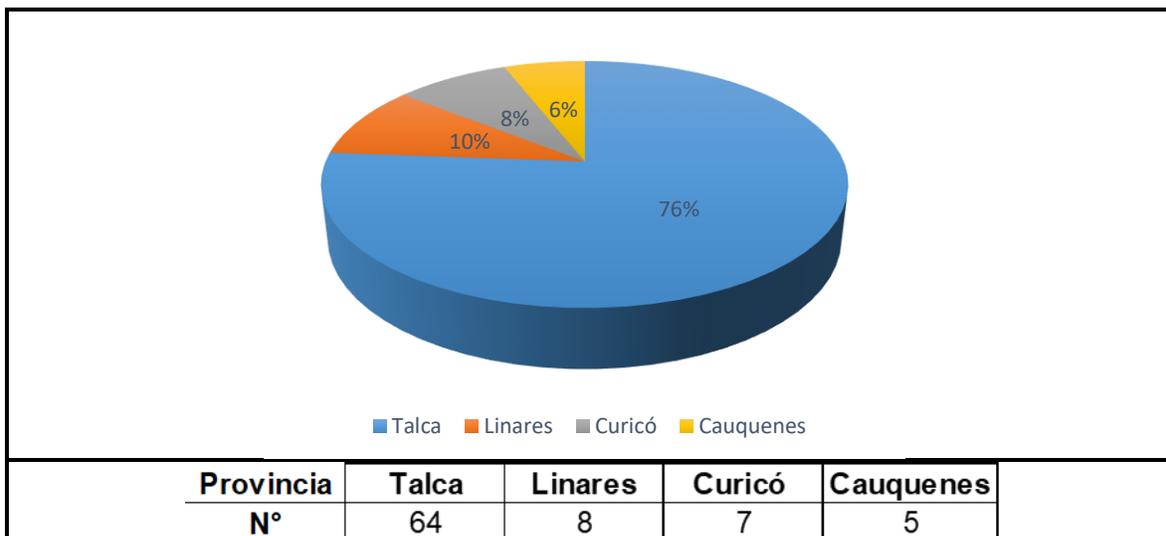
#### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

##### 4.1 Análisis Descriptivo de Datos

Como ya se mencionó en apartados anteriores, el grupo de estudio se conformó por 84 mujeres gestantes que ingresaron al Hospital Regional de Talca, con diagnóstico de infección por COVID-19 diagnosticada por PCR de hisopado nasofaríngeo, entre los meses de abril de 2020 y junio de 2021.

Todas las mujeres que cumplieron los criterios de inclusión, pertenecían a la región del Maule, con procedencia de las 4 provincias que la componen, siendo 64 de ellas (76%) pertenecientes a la Provincia de Talca, 8 (10%) a la provincia de Linares, 7 (8%) a la provincia de Curicó y 5 (6%) a la provincia de Cauquenes (**gráfico 1**).

**Gráfico N°1. Distribución de gestantes por provincia de residencia**



Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

El promedio de edad de las gestantes al momento del ingreso hospitalario fue de 29.2 años ( $\pm 6.3$ ) con rangos entre los 16 y los 42 años (Tabla 3).

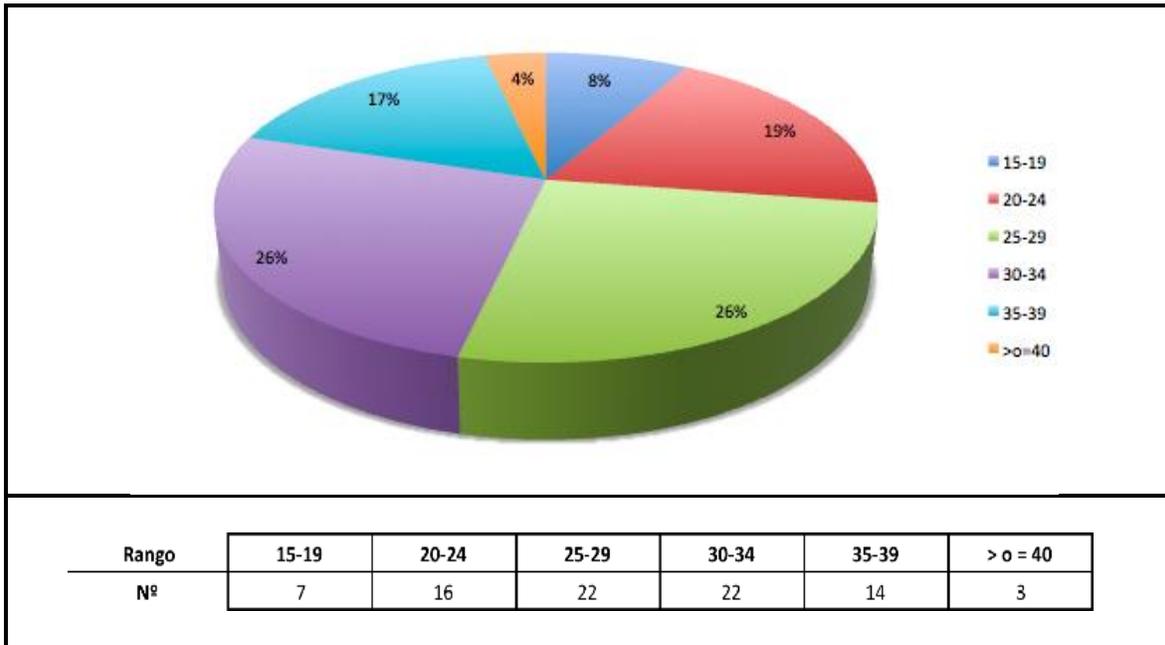
**Tabla 3. Estadísticos descriptivos variable edad materna**

Variable	Promedio	DE	Mediana	Min/Max
Edad materna	29.2 años	6.3	29 años	16/42

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

El 52% (44) del total del grupo de estudio se encontraba en los rangos etarios comprendidos entre los 25 a los 34 años, mientras que los menores porcentajes se registraron en los rangos etarios extremos; 8% (7) en el rango etarios de 15 a 19 años y 4% (3) en el rango etario de 40 o más años (gráfico 2).

**Gráfico 2. Distribución por grupo etario materno**



Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

El promedio de edad gestacional al momento del ingreso fue de 33.5 semanas ( $\pm 5.9$ ), con rangos entre las 7 y 41 semanas (Tabla 4).

**Tabla 4. Estadísticos descriptivos variable edad gestacional al momento del ingreso**

Variable	Promedio	DE	Min/Max
Semanas de Gestación al momento del ingreso	33.5 semanas	5.9	7/41

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

El 44% (37) del grupo de estudio tenía 37 o más semanas de gestación al momento de su ingreso hospitalario, lo que se considera una gestación de término. El 33% (27) se concentró entre las 28 y 36 semanas de gestación, mientras que el 24% (20) se encontraba cursando una gestación de 27 semanas o menos (Tabla 5).

**Tabla 5. Distribución por edad gestacional al momento del ingreso**

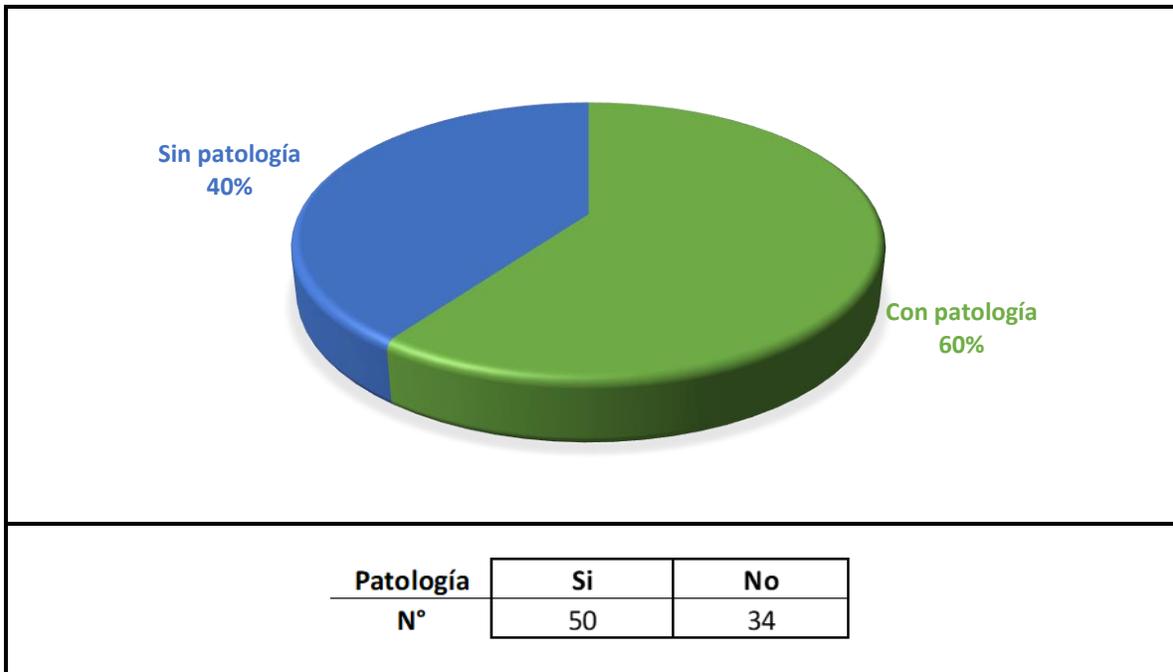
Edad Gestacional de ingreso	Nº	%
< o = a 27 semanas	20	24
28 a 32 semanas	8	10
33 a 36 semanas	19	23
>o= a 37 semanas	37	44
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Del análisis de los datos presentados en la tabla 5, se desprende que un 66% de las gestantes que conformaron el grupo de estudio, ingresó cursando un embarazo de pre-termino.

Un 60% (50) de las gestantes del grupo de estudio presentaba al menos una patología concomitante con su cuadro de COVID-19 (+) al momento de su ingreso hospitalario (Gráfico 3).

**Gráfico 3. Presencia de patologías asociadas al ingreso**



Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Estas patologías fueron agrupadas por tipo y/o sistema afectado, lo que originó un total de 9 subgrupos para esta variable, tal como se muestra en la Tabla 6.

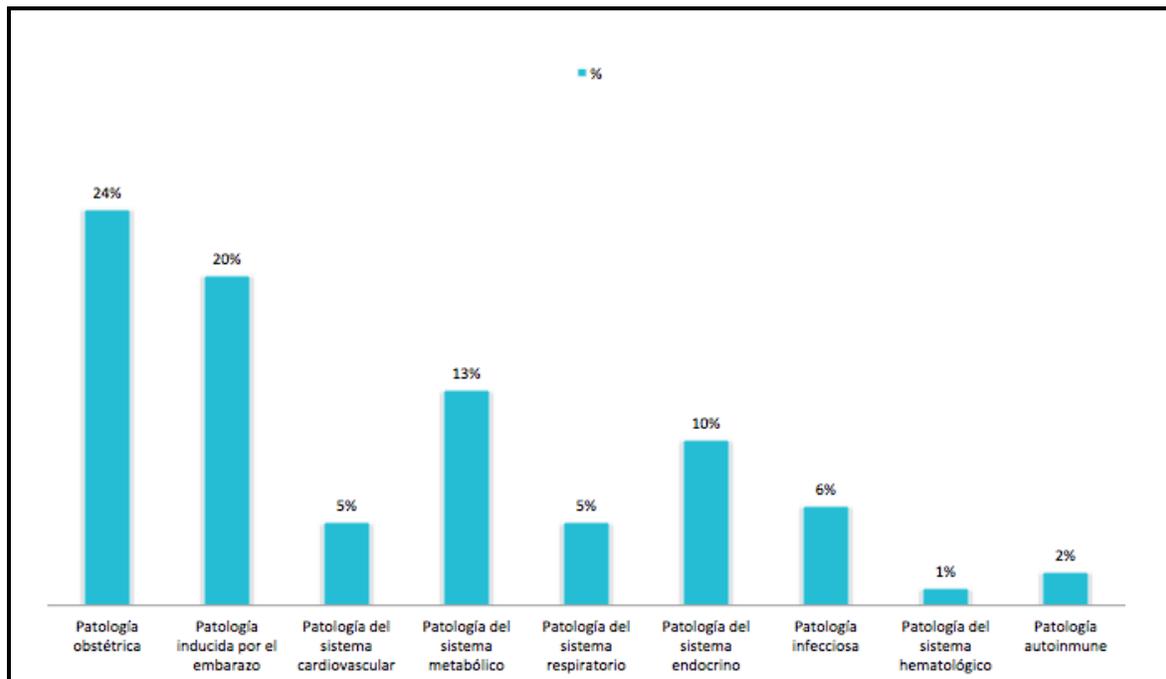
**Tabla 6. Patologías asociadas**

Grupo	Patologías
Patología obstétrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntoma de parto prematuro</li> <li>• Restricción de crecimiento intrauterino</li> </ul>
Patología inducida por el embarazo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome hipertensivo del embarazo</li> <li>• Hiperemesis gravídica</li> <li>• Diabetes gestacional</li> </ul>
Patología del sistema cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión arterial crónica</li> </ul>
Patología del sistema metabólico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad</li> <li>• Diabetes</li> </ul>
Patología del sistema respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma bronquial</li> </ul>
Patología del sistema endocrino	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotiroidismo</li> </ul>
Patología infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VIH</li> <li>• Sífilis</li> <li>• Infección del tracto urinario (ITU)</li> </ul>
Patología hematológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia</li> </ul>
Patología autoinmune	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lupus eritematoso sistémico (LES)</li> </ul>

**Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.**

El grupo de patologías que concentró el mayor porcentaje fue el de las patologías obstétricas, las que se encontraban presentes al momento del ingreso en un 24% (20) del total de pacientes, seguido del grupo de patologías inducidas por el embarazo, las que se encontraban presentes en un 20% (17) del total del grupo de estudio. Las patologías del sistema hematológico y las patologías autoinmunes fueron las que presentaron una menor incidencia en este grupo, con un 1% y un 2% respectivamente (gráfico 4).

**Gráfico 4. Porcentaje de gestantes con patologías concomitantes**



En la tabla 7 se muestra el número de pacientes que concentró cada uno de los subgrupos de la variable patología asociada, en el grupo de estudio.

**Tabla 7. Frecuencia de patologías asociadas en el grupo de estudio**

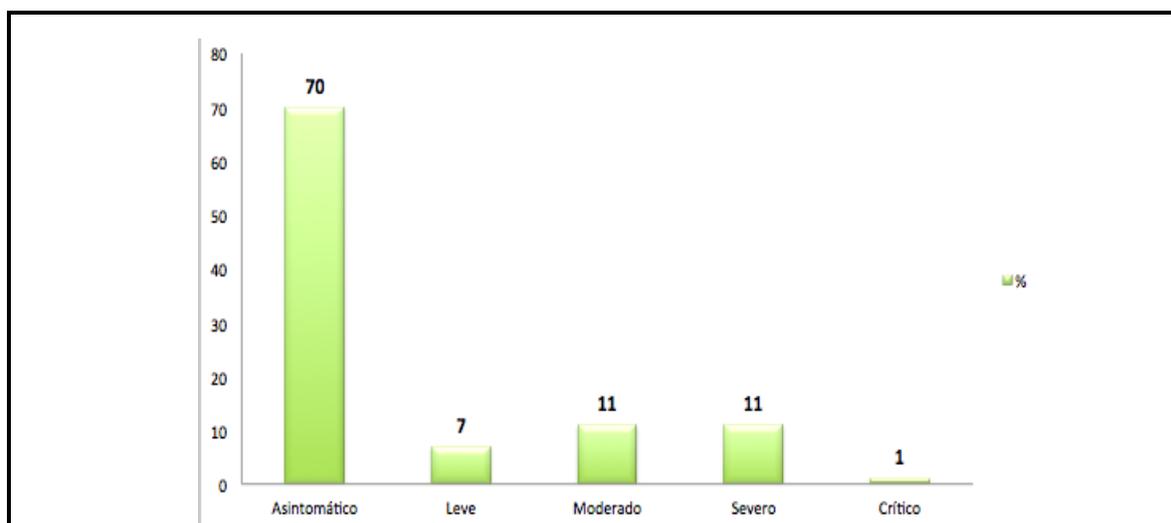
Patologías Asociadas	Nº de Gestantes
Patología obstétrica	20
Patología inducida por el embarazo	17
Patología del sistema cardiovascular	4
Patología del sistema metabólico	11
Patología del sistema respiratorio	4
Patología del sistema endocrino	8
Patología infecciosa	5
Patología del sistema hematológico	1
Patología autoinmune	2

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Un 24% (20) del total del grupo de estudio presentaba de forma simultánea 2 o más patologías asociadas al momento de su ingreso.

En relación con el grado de severidad de la infección por COVID-19 en el grupo de estudio, un 70% (59) del total presentó la infección de forma asintomática, mientras que la distribución fue de un 7% (6) para el grado leve, 11% (9) para el grado moderado, 11% (9) para el grado severo y solo un 1% para el grado crítico (gráfico 5).

**Gráfico 5. Grado de severidad de infección**



	Asintomático	Leve	Moderado	Severo	Crítico
Nº	59	6	9	9	1

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Del gráfico anterior se desprende por tanto que solo un 30% del grupo de estudio presentó alguna sintomatología asociada a COVID-19.

Al realizar un análisis de la distribución del grado de severidad con que se presentó la infección por COVID-19 en el grupo de estudio y la edad de las gestantes, podemos señalar que para los grados de severidad **asintomático, leve y moderado** el mayor porcentaje de gestante se encontraba en el rango etario de **25 a 29 años**, con un 25%, 33% y 44.4% respectivamente, mientras que para los grados de severidad **severo y crítico** el mayor porcentaje se concentró en el rango etario entre los **30 y 34 años** con un 33.3% y un 100% respectivamente (Tabla 8).

**Tabla 8. Distribución del grado de severidad de COVID-19 según rango etario de la gestante.**

Rango etario	Asintomático Nº/%	Leve Nº/%	Moderado Nº/%	Severo Nº/%	Crítico Nº/%
15 - 19 años	5 (9%)	1 (16.6%)	1 (11.1%)	0	0
20 - 24 años	12 (20%)	1 (16.6%)	0	2 (22.2%)	0
25 - 29 años	15 (25%)	2 (33%)	4 (44.4%)	2 (22.2%)	0
30 - 34 años	14 (24%)	1 (16.6%)	3 (33.3%)	3 (33.3%)	1 (100%)
35 - 39 años	11 (19%)	1 (16.6%)	1 (11.1%)	1 (11%)	0
40 años y más	2 (3%)	0	0	1 (11%)	0

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Al realizar el análisis de la distribución del grado de severidad y el rango de semanas de gestación al momento del ingreso se puede evidenciar que en este grupo de estudio las gestantes que presentaron un cuadro de infección por COVID-19 **asintomático**, se encontraban en mayor porcentaje en el rango de **37 semanas o más de gestación**, con un 59.3%. Por su parte, aquellas que presentaron un grado de severidad **leve** se concentraron en mayor porcentaje en el rango de edad gestacional entre las **28 y 32 semanas**, en un 50%, mientras que aquellas que presentaron un grado de severidad **moderado** se concentraron principalmente en el rango entre las **33 a 36 semanas** de gestación con un 66.7%. Los grados **severo y crítico** se distribuyeron en su mayoría en el rango de edad gestacional de **27 semanas o menos** con un 55.6% y un 100% respectivamente (tabla 9).

**Tabla 9. Distribución del grado de severidad de COVID-19 según rango de edad gestacional al ingreso.**

Rango semanas de gestación al ingreso	Asintomático N°/%	Leve N°/%	Moderado N°/%	Severo N°/%	Crítico N°/%
27 semanas o menos	12 (20.3%)	0	2 (22.2%)	5 (55.6)	1 (100%)
28 a 32 semanas	3 (5.1%)	3 (50%)	0	2 (22.2%)	0
33 a 36 semanas	9 (15.3%)	2 (33.3%)	6 (66.7%)	2 (22.2%)	0
37 semanas y más	35 (59.3%)	1 (16.7%)	1 (11.1%)	0	0

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

En relación a la distribución del grado de severidad de la infección por COVID-19 y la presencia de patologías asociadas, en este grupo de estudio es posible observar que, para el grado **asintomático**, un **93%** de ellas **presentaba al menos una patología distinta al cuadro de COVID-19** al momento de su ingreso hospitalario, mientras que en los grados **leve, moderado y severo** la presencia de patologías asociadas fue de un **33%, 89% y 78%** respectivamente. Por su parte, el único caso de este grupo de estudio que presentó el grado crítico de la enfermedad, no tenía ninguna patología asociada al momento de su ingreso (tabla 10).

**Tabla 10. Distribución del grado de severidad en relación con la presencia de patologías asociadas.**

Grado de severidad	Asintomático		Leve		Moderado		Severo		Crítico	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Presencia de patología asociada										
<b>Si</b>	55	93	2	33	8	89	7	78	0	0
<b>No</b>	4	7	4	67	1	11	2	22	1	100

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Cuando analizamos el tipo de patología que se encuentra presente según el grado de severidad podemos concluir que, en este grupo de estudio, en aquellas gestantes que presentaron la infección por COVID-19 en su forma asintomática las principales patologías presentes fueron las patologías obstétricas y las inducidas por el embarazo con un 29% y un 27 % respectivamente. En el grupo de sintomatología leve, las patologías observadas fueron las del tipo obstétrico con un 50% y las del tipo infecciosa con el otro 50%. Mientras que en el grupo con sintomatología moderada las principales patologías, al igual que en el grupo de asintomáticas fueron las obstétricas y las inducidas por el embarazo, con un 25% para cada grupo. Finalmente, aquellas pacientes con sintomatología severa presentaron principalmente patologías del sistema metabólico y del sistema respiratorio con un 28.6% para ambos tipos (tabla11).

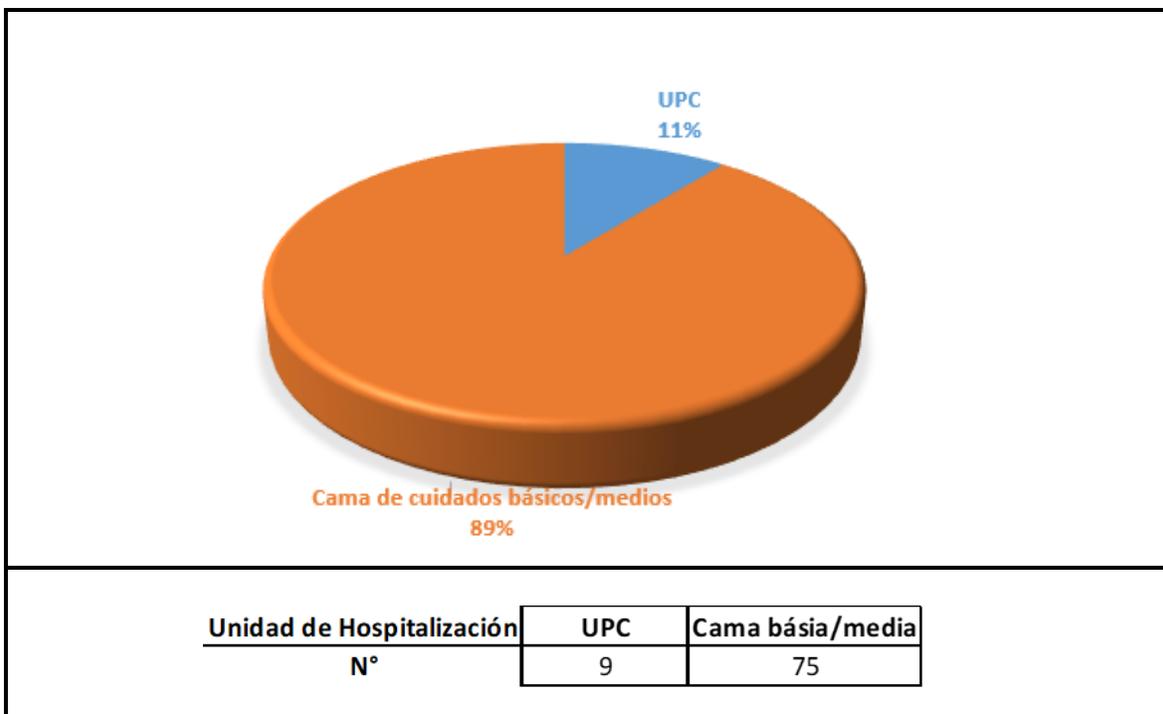
Tabla 11. Distribución del grado de severidad con relación al tipo de patologías asociadas.

Grado de severidad	Asintomático		Leve		Moderado		Severo		Crítico	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Presencia de patologías asociadas										
Patología obstétrica	16	29	1	50	2	25	1	14.3	0	-
Patología inducida por el embarazo	15	27	0	-	2	25	0	-	0	-
Patología del sistema cardiovascular	2	3.6	0	-	1	12.5	1	14.3	0	-
Patología del sistema metabólico	8	15	0	-	1	12.5	2	28.6	0	-
Patología del sistema respiratorio	1	1.8	0	-	1	12.5	2	28.6	0	-
Patología del sistema endocrino	6	11	0	-	1	12.5	1	14.3	0	-
Patología infecciosa	4	7.2	1	50	0	-	0	-	0	-
Patología hematológica	1	1.8	0	-	0	-	0	-	0	-
Patología autoinmune	2	3.6	0	-	0	-	0	-	0	-

Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Del total de pacientes que conformaron el grupo de estudio un 11 % (9) requirieron uso de cama en unidad de paciente crítico (UPC) para su manejo, mientras que el porcentaje restante se manejó en camas de cuidados básicos y medios (gráfico 6).

Gráfico 6. Unidad de hospitalización



Fuente: Elaboración propia, según base de datos Servicio Obstetricia y Ginecología, HRT.

Del total de pacientes que requirieron cama en UPC, el 100% (9) logró recuperarse, no registrándose en este grupo de estudio ninguna muerte materna.

#### 4.2 Efectos Marginales

Tabla 12. Efecto de variables independientes sobre la variable dependiente. Modelo logit.

Variables Independientes	Método Delta					
	dy/dx	Error Estándar	Z	P>(z)	[95% Intervalo Conf.]	
<b>Edad Materna</b>						
<b>Intervalo edad 20 a 24 años</b>						
Asintomático	-.11	.112	-1.02	<b>0.31</b>	-.335	.105
Leve	.016	.019	0.84	<b>0.40</b>	-.021	.052
Moderado	.036	.039	0.92	<b>0.36</b>	-.040	.112
Severo	.056	.053	1.05	<b>0.29</b>	-.049	.160
Crítico	.008	.011	0.70	<b>0.48</b>	-.014	.029
<b>Intervalo edad 25 a 29 años</b>						
Asintomático	-.112	.099	-1.13	<b>0.26</b>	-.308	.083
Leve	.015	.018	0.87	<b>0.39</b>	-.019	.050
Moderado	.035	.036	0.97	<b>0.33</b>	-.036	.106
Severo	.054	.046	1.19	<b>0.24</b>	-.036	.144
Crítico	.007	.009	0.75	<b>0.45</b>	-.012	.026
<b>Intervalo edad 30 a 34 años</b>						
Asintomático	-.158	.107	-1.48	<b>0.14</b>	-.366	.051
Leve	.020	.019	1.04	<b>0.29</b>	-.018	.059
Moderado	.046	.039	1.17	<b>0.24</b>	-.031	.124
Severo	.078	.051	1.54	<b>0.12</b>	-.021	.178
Crítico	.013	.013	0.99	<b>0.33</b>	-.013	.039
<b>Intervalo edad 35 a 39 años</b>						
Asintomático	-.177	.129	-1.38	<b>0.17</b>	-.430	.075
Leve	.024	.021	1.08	<b>0.28</b>	-.018	.063
Moderado	.051	.042	1.21	<b>0.23</b>	-.032	.132
Severo	.088	.064	1.37	<b>0.17</b>	-.038	.214
Crítico	.016	.021	0.75	<b>0.45</b>	-.026	.058
<b>Intervalo edad ≥ a 40 años</b>						
Asintomático	-.230	.245	-0.94	<b>0.35</b>	-.710	.250
Leve	.028	.029	0.92	<b>0.36</b>	-.031	.086
Moderado	.062	.063	0.98	<b>0.33</b>	-.062	.185
Severo	.115	.119	0.96	<b>0.34</b>	-.119	.350
Crítico	.026	.051	0.51	<b>0.61</b>	-.073	.125
<b>Semanas de gestación al momento del ingreso</b>						
<b>Intervalo entre 28 y 32 semanas</b>						
Asintomático	.101	.062	0.62	<b>0.53</b>	-.216	.418
Leve	.003	.033	0.08	<b>0.94</b>	-.061	.066
Moderado	-.019	.039	-0.49	<b>0.62</b>	-.096	.057
Severo	-.070	.097	-0.72	<b>0.47</b>	-.260	.120
Crítico	-.014	.021	-0.66	<b>0.51</b>	-.056	.027
<b>Intervalo entre 33 y 36 semanas</b>						
Asintomático	-.017	.117	-0.15	<b>0.88</b>	-.247	.212

	Leve	-.001	.012	-0.09	<b>0.92</b>	-.025	.023
	Moderado	.002	.013	0.14	<b>0.89</b>	-.024	.028
	Severo	.013	.086	0.15	<b>0.88</b>	-.156	.182
	Crítico	.004	.025	0.15	<b>0.88</b>	-.045	.052
<b>Intervalo entre <math>\geq</math> a 37 semanas</b>							
	Asintomático	.527	.826	0.64	<b>0.52</b>	-1.09	2.15
	Leve	-.082	.078	-1.05	<b>0.29</b>	-.234	0.71
	Moderado	-.191	.298	-0.64	<b>0.52</b>	-.775	.393
	Severo	<b>-.228</b>	<b>.080</b>	<b>-2.84</b>	<b>0.01</b>	-.386	-.070
	Crítico	-.026	.026	-1.00	<b>0.32</b>	-.076	.025
<b>Presencia de patologías asociadas</b>							
<b>Patología obstétrica</b>							
	Asintomático	<b>.247</b>	<b>.076</b>	<b>3.25</b>	<b>0.001</b>	.098	.395
	Leve	<b>-.029</b>	<b>.018</b>	<b>-1.64</b>	<b>0.10</b>	-.065	.006
	Moderado	<b>-.062</b>	<b>.029</b>	<b>-2.18</b>	<b>0.03</b>	-.119	-.006
	Severo	<b>-.127</b>	<b>.047</b>	<b>-2.67</b>	<b>0.01</b>	-.219	-.034
	Crítico	-.028	.024	-1.17	<b>0.24</b>	-.075	.019
<b>Patología inducida por el embarazo</b>							
	Asintomático	<b>.304</b>	<b>.099</b>	<b>3.08</b>	<b>0.002</b>	.110	.497
	Leve	<b>-.036</b>	<b>.022</b>	<b>-1.64</b>	<b>0.102</b>	-.079	.007
	Moderado	<b>-.077</b>	<b>.038</b>	<b>-2.04</b>	<b>0.04</b>	-.151	-.003
	Severo	<b>-.156</b>	<b>.059</b>	<b>-2.66</b>	<b>0.01</b>	-.271	-.041
	Crítico	-.035	.030	-1.15	<b>0.25</b>	-.093	.024
<b>Patología del sistema cardiovascular</b>							
	Asintomático	<b>-.206</b>	<b>.118</b>	<b>-1.75</b>	<b>0.08</b>	-.437	.025
	Leve	.025	.016	1.38	<b>0.17</b>	-.010	.059
	Moderado	.052	.035	1.49	<b>0.14</b>	-.017	.121
	Severo	<b>.106</b>	<b>.065</b>	<b>1.63</b>	<b>0.10</b>	-.021	.233
	Crítico	.023	.024	1.00	<b>0.34</b>	-.023	.069
<b>Patología del sistema metabólico</b>							
	Asintomático	.025	.119	0.21	<b>0.83</b>	-.208	.258
	Leve	-.003	.014	-0.21	<b>0.83</b>	-.031	.025
	Moderado	-.006	.030	-0.21	<b>0.83</b>	-.066	.053
	Severo	-.013	.062	-0.21	<b>0.83</b>	-.133	.108
	Crítico	-.003	.014	-0.21	<b>0.84</b>	-.029	.024
<b>Patología del sistema respiratorio</b>							
	Asintomático	-.158	.128	-1.24	<b>0.22</b>	-.411	.093
	Leve	.019	.019	0.98	<b>0.33</b>	-.019	.057
	Moderado	.040	.039	1.03	<b>0.30</b>	-.036	.116
	Severo	.082	.063	1.30	<b>0.19</b>	-.042	.205
	Crítico	.018	.020	0.89	<b>0.38</b>	-.022	.058
<b>Patología del sistema endocrino</b>							
	Asintomático	-.109	.108	-1.01	<b>0.31</b>	-.321	.103
	Leve	.013	.014	0.90	<b>0.37</b>	-.015	.041
	Moderado	.028	.029	0.94	<b>0.35</b>	-.029	.085
	Severo	.056	.057	0.99	<b>0.32</b>	-.055	.167
	Crítico	.012	.016	0.78	<b>0.43</b>	-.017	.044
<b>Patología del infecciosa</b>							
	Asintomático	.171	.174	0.98	<b>0.33</b>	-.321	.103
	Leve	-.020	.023	-0.90	<b>0.34</b>	-.015	.041
	Moderado	-.043	.048	-0.90	<b>0.34</b>	-.029	.085
	Severo	-.088	.091	-0.96	<b>0.34</b>	-.055	.167
	Crítico	-.019	.025	-0.77	<b>0.44</b>	-.019	.044

<b>Patología hematológica</b>							
Asintomático	.728	139.86	0.01	<b>0.99</b>	-273.39	274.85	
Leve	-.087	16.69	-0.01	<b>0.99</b>	-32.81	32.63	
Moderado	-.184	35.39	-0.01	<b>0.99</b>	-69.54	69.17	
Severo	-.374	71.85	-0.01	<b>0.99</b>	-141.20	140.45	
Crítico	-.083	15.92	-0.01	<b>0.99</b>	-31.31	31.14	
<b>Patología autoinmune</b>							
Asintomático	1.21	98.89	0.01	<b>0.99</b>	-192.63	195.04	
Leve	-.144	11.80	-0.01	<b>0.99</b>	-23.28	22.99	
Moderado	-.305	25.02	-0.01	<b>0.99</b>	-49.35	48.74	
Severo	-.619	50.81	-0.01	<b>0.99</b>	-100.20	98.96	
Crítico	-.137	11.26	-0.01	<b>0.99</b>	-22.22	21.94	

Fuente: Análisis estadístico Programa Stata 15.1

En la Tabla 12 se muestran las variables de estudio y su significancia según  $P > [z]$ . Las probabilidades de todas estas están incluidas en el intervalo de confianza.

### Variables significativas

Del análisis del modelo probabilístico utilizado, se desprende que aquellas mujeres con edad gestacional  $\geq$  a 37 semanas al momento de su ingreso presentan una **menor probabilidad de cursar la infección por COVID-19 en su grado severo** en un 22.8%, en relación al grupo de mujeres con edad gestacional de ingreso  $\leq$  a 27 semanas.

Las variables que muestran significancia estadística en este modelo pertenecen principalmente al grupo de variables denominadas **“presencia de patología”**. Dentro de este grupo mencionamos anteriormente que encontrábamos 9 categorías. Al analizarlas en su conjunto, podemos inferir de los datos presentados en la tabla 12, que las mujeres con **patología obstétrica** tienen una mayor probabilidad (24.7%) de presentar la infección por COVID-19 en su forma asintomática, del mismo modo, podemos inferir que las mujeres que presentan este tipo de patologías tienen una menor probabilidad de cursar la infección por COVID-19 en sus grados leve (-2,9%), moderado (-6,2%) y severo (-12,6%).

Del mismo modo, en el grupo de mujeres con **patología inducida por el embarazo**, se presenta una mayor probabilidad (30%) de cursar la infección por COVID-19 en su forma asintomática mientras, al igual que en el grupo anterior, existe una menor probabilidad de que estas presenten la infección por COVID-19 en su grado leve (-3.6%), moderado (-7.6%) y severo (-15%).

Por su parte el grupo de mujeres con patología del **sistema cardiovascular** presenta una menor probabilidad (-20.9%) de cursar la infección por COVID-19 en su forma asintomática, mientras que se observa una mayor probabilidad de que se presente en su forma severa (10,5%) en este grupo.

### **Variables no significativas**

Del análisis del modelo estadístico se puede inferir que las variables, ***edad materna, edad gestacional de ingreso menor de 37 semanas y presencia de patología metabólica, endocrina, respiratoria, infecciosa, hematológica y autoinmune*** no son significativas para explicar el grado de severidad con el que cursa la infección por COVID-19 el grupo de estudio.

### **4.3 Discusión De Los Resultados**

En este estudio se planteó como objetivo identificar factores que determinan el grado de severidad de la infección por SARS – CoV 2 en la población de mujeres embarazadas ingresadas al Hospital Regional de Talca entre los meses de abril de 2020 y Junio de 2021, permitiendo de este modo aportar evidencia científica que apoye el manejo clínico de las gestantes que se ven afectadas por esta patología de reciente aparición, así como también aportar con la gestión de recursos asociados al proceso asistencial.

Es importante destacar que en este estudio se incluyó mujeres a quienes se les diagnóstico infección por COVID-19, a través de RT-PCR en tiempo real de hisopado nasofaríngeo tomada a su ingreso a la institución como parte de una estrategia de testeo protocolizada para todas aquellas personas que se hospitalizan independiente del servicio clínico en el que esto se produzca y por lo tanto, en un grupo importante, el diagnóstico se realizó posterior al ingreso, no siendo la infección por COVID-19 la causa que motivó la internación. Lo anterior podría explicar el bajo porcentaje de gestantes sintomáticas (30%) que se encontró en este estudio, a diferencia de lo encontrado por Huntley y cols., en el año 2020, donde reporta que el grupo de mujeres sintomáticas fue de 62%, así como también lo reportado por el estudio GESTACOVID, donde se reporta un 52% de mujeres con sintomatología.

La edad promedio en este grupo de estudio fue de 29.2 años, cifra inferior a las reportadas por otras series, donde por ejemplo en el estudio de Huntley y cols, se informa una edad promedio de 30.2 años y en el estudio de GESTACOVID de 29.9 años.

Según la evidencia disponible, la edad parece ser un factor importante a la hora de determinar la severidad de la presentación de esta enfermedad, aumentando la tasa de morbimortalidad de manera significativa a partir de los 60 años (33), lo que podría explicar que en este estudio no se haya encontrado significancia estadística entre la variable edad materna y el grado de severidad de la infección ya que el grupo de estudio estaba constituido solo por mujeres en edad fértil (de menos de 49 años), lo que nos habla de que la edad por si sola no es un factor que se asocie al grado de severidad en poblaciones de mujeres de menos de 50 años.

La edad gestacional promedio de ingreso a hospitalización y diagnóstico para este grupo de estudio fue de 33.5 semanas, lo que es levemente inferior al valor reportado por el estudio GESTACOVID, la cual fue de 34.6 semanas. Si analizamos la relación de esta variable con el grado de severidad de la infección por COVID-19, de este estudio se puede desprender que en las gestaciones a término, o sea con una edad gestacional mayor o igual a 37 semanas, existe una probabilidad menor en un 22.8% de cursar la infección por COVID-19 en su grado severo si se compara con el grupo de gestaciones de pretérmino extremo, o sea de 27 semanas o menos, lo que podría estar indicando que los factores pro-inflamatorios (15) que circulan por la sangre materna en el tercer trimestre se encuentran disminuidos, no obstante, se requieren de mayores estudios con evaluación y medición de los niveles séricos de estos factores para corroborar esta hipótesis.

En este estudio se encontró que en un 60% del grupo existía al menos una patología asociada al cuadro de COVID-19, cifra muy superior a la reportada por ejemplo por Huntley y cols (2020) donde indican que aproximadamente un 33% del grupo de estudio presentaba alguna comorbilidad. A diferencia de otras series reportadas (22-27) en las que solo se incluyeron enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial crónica, en este estudio se incluyó todo el espectro de patologías que se presentaron en el grupo, encontrando una mayor prevalencia en las patologías obstétricas en un 24% de las gestantes y en las patologías inducidas por el embarazo, con un 20%, y se demostró estadísticamente, que existe una mayor probabilidad (24.7% y 30% respectivamente) de que aquellas mujeres con patologías obstétricas y patologías inducidas por el embarazo desarrollen la infección por COVID-19 en su forma asintomática, lo que determina que por sí solas las patologías que afectan específicamente a las embarazadas, no constituyen un factor de riesgo para aumentar la severidad de la enfermedad por COVID-19.

En relación a las patologías crónicas anteriormente mencionadas, en este grupo de estudio se encontró una prevalencia de un 5% de hipertensión arterial crónica, cifra similar a la reportada por el estudio GESTACOVID, el que también reporta un 5%. En relación a la prevalencia de diabetes mellitus y obesidad (las que se asociaron en un mismo grupo, clasificado como patologías del sistema metabólico para fines de este estudio), se encontró una prevalencia de un 13% versus un 50.8% reportado en el grupo de estudio de GESTACOVID. Esta diferencia podría deberse a un sub registro del diagnóstico de obesidad en el grupo del Hospital Regional de Talca, ya que aún para algunos clínicos esta no es considerada como una patología y por lo tanto no se registra como un diagnóstico propiamente tal en las pacientes obstétricas.

Siguiendo con la misma línea de análisis, la hipertensión arterial crónica, clasificada para fines de este estudio en el grupo de patologías del sistema cardiovascular, demostró ser estadísticamente significativa a la hora de determinar la severidad de la infección por COVID-19 en este grupo de gestantes, siendo menos probable (en un 20.9%) que aquellas embarazadas con este tipo de patologías presenten la enfermedad en su forma asintomática y más probable (10.5%) de que se

presente en su forma severa. La evidencia anterior no se encontró reportada en otros estudios realizados en el grupo de gestantes.

Cuando observamos la distribución de frecuencia en cada uno de los grados de severidad, en este grupo de estudio, la mayor proporción la tienen las pacientes asintomáticas con un 70%, cifra superior a la reportada en las series de Huntley y cols con un 38% y al estudio GESTACOVID, en la que se encontró un 52% de mujeres asintomáticas. Ambas publicaciones reportan como una de sus limitantes el subregistro de las personas asintomáticas, por lo tanto este estudio podría acercarse un poco más a la realidad debido a la mejor clasificación de esta variable.

En relación a las gestantes que presentaron los grados de severidad leve, moderado, severo y crítico, en este estudio se reporta un 30% del total del grupo analizado, versus un 38% reportado en el estudio de Huntley y cols y 58% reportado para el grupo de GESTACOVID. El grado crítico de la enfermedad, en este estudio se reportó en un 1% del total, cifra cercana a la reportada en la serie de Huntley y cols que fue de un 1.3%. Las diferencias registradas entre los hallazgos de estos tres estudios pueden estar dadas, debido a la discordancia que se ha presentado en la forma de clasificación de la severidad de esta enfermedad, ya que al tener una reciente aparición, aún se está en proceso de encontrar la que se adapte de mejor forma a este tipo de población y por lo tanto existe aún una gran diversidad en la literatura actualmente disponible.

El porcentaje de ingreso a unidad de paciente crítico para este grupo de estudio fue de un 11%, cifra superior a las reportadas por Huntley y cols con un 3%, por el estudio GESTACOVID con un 7.3% y por el reporte del MINSAL a abril del año 2021 donde se reportó un 2.5% (28). Lo anterior podría explicarse debido a que, como se mencionó anteriormente, esta se trata de una enfermedad de reciente aparición, hubo algunos casos en este grupo de estudio, principalmente en el año 2020, en los que el ingreso a unidad de paciente crítico se realizó de forma preventiva y no necesariamente por un deterioro clínico de la gestante que requiriera un manejo más avanzado.

En este estudio no se registraron casos de muerte materna al igual que en las series de Huntley y cols y en el estudio GESTACOVID, lo anterior se correlaciona con la tasa reportada a nivel global para mortalidad materna al inicio de la pandemia por COVID-19, la que oscila entre un 0 y 1%. No obstante lo anterior, existen publicaciones en las que se ha evidenciado un aumento en la tasa de mortalidad materna, llegando incluso a cifras cercanas al 12%, tal como se reporta en un estudio realizado en Brasil a fines de 2020, por Takemoto et. als. (34), lo que nos podría indicar que en la medida que se mejore la calidad de la información en torno a esta enfermedad, las cifras podrían aumentar.

Dentro de las limitantes que se encuentran en este estudio, es que la muestra se conformó tanto por mujeres sintomáticas como por mujeres en las cuales el diagnóstico de COVID-19 fue un hallazgo dentro de los exámenes realizados de rutina a su ingreso hospitalario, lo que podría inducir a sesgos

ya que no se sabe con certeza si la infección en esas mujeres asintomáticas estaba activa o el examen positivo se debía a huella serológica de una infección ocurrida en los últimos 3 meses.

Una segunda limitante de este estudio es la falta de existencia de un criterio estándar de clasificación para los cuadros de COVID-19, lo que produce una distorsión a la hora de poder interpretar y relacionar los resultados.

Finalmente otra limitación de este estudio es que no se incluyeron variables sociales para analizar, esto considerando el alto porcentaje de ruralidad existente en la región del Maule, así como también la creciente migración, la que da cuenta de que actualmente un 20% de los partos asistidos en este centro asistencial son de mujeres migrantes.

## 5. CONCLUSIONES

El realizar este estudio permitió conocer las características de este grupo específico de la población de la región del Maule que se vio afectada entre abril de 2020 y junio de 2021 por un cuadro de COVID-19 mientras cursaba su gestación, identificando ciertas variables que influyen en el grado de severidad con que se presentó la enfermedad, como lo son la edad gestacional mayor o igual a 37 semanas, la presencia de patologías obstétricas, patologías inducidas por el embarazo y patologías del sistema cardiovascular, específicamente hipertensión arterial crónica.

Con estos resultados es posible inferir que el manejo de las gestantes asintomáticas puede ser de forma ambulatoria una vez estabilizadas las patologías concomitantes, no requiriendo necesariamente uso de cama hospitalaria, ya que existe un bajo porcentaje de complicaciones asociadas. Por el contrario aquellas gestantes que concomitantemente presentan hipertensión arterial crónica deben ser vigiladas con mayor atención, debido a su mayor probabilidad de presentar la enfermedad con algún grado de severidad.

Estos resultados requieren seguir siendo analizados en el tiempo, incluyendo una cohorte mayor de gestantes, en las que se considere tal vez solo incluir aquellas mujeres en las que la infección por COVID-19 fue el motivo principal de su hospitalización, analizando en ellas además algunos determinantes sociales como por ejemplo procedencia urbana o rural y si se trata de mujeres migrantes, lo que permitirá conocer la importancia de estas variables y su influencia en el grado de severidad con el que se presenta la infección por COVID-19 en las embarazadas.

## 6. REFERENCIAS

1. Shuo Su, Gary Wong, Weifeng Shi, Jun Liu, Alexander C.K. Lai, Jiyong Zhou, Wenjun Liu, Yuhai Bi, George F. Gao, *Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses*, Trends in Microbiology, Volume 24, Issue 6, 2016, Pages 490-502, ISSN 0966-842X, <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>.
2. Woo, P. C., Lau, S. K., Lam, C. S., Lau, C. C., Tsang, A. K., Lau, J. H., Bai, R., Teng, J. L., Tsang, C. C., Wang, M., Zheng, B. J., Chan, K. H., & Yuen, K. Y. (2012). Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *Journal of virology*, 86(7), 3995–4008. <https://doi.org/10.1128/JVI.06540-11>.
3. Singh, J., Pandit, P., McArthur, AG y col. Evolutionary trajectory of SARS-CoV-2 and emerging variants. *Virology* 18, 166 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01633-w>.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Xingwang Li, Yang B, Song J, et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Eng J Med* 2020; 1-7. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
5. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: What next? *Lancet*. 2020;2:10-13.
6. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed*. 2020;91:157-160.
7. Pronóstico perinatal y de la paciente embarazada con infección por covid-19. D. González Romero, J. Ocampo Pérez, L. González Bautista, and L. Santana-Cabrera. *Rev Clin Esp*. 2020 Nov; 220(8): 533–534.
8. COVID-19 y Embarazo. Dra. Sofía Córdoba-Vives<sup>1,2</sup>, Dr. Gustavo Fonseca-Peñaranda. *Revista médica de Costa Rica* Vol. 85, Núm. 629 (2020): Enero-Junio, pagina 22-29.
9. Pérez AMR, Gómez TJJ, Dieguez GRA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020; 19 (2): 1-15.
10. Complicaciones por infección de Covid-19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020. Vol. 6 Núm. 6: (Junio 2021) *JONNPR*.2021;6(6):817-897 .
11. O'Day MP Adaptación fisiológica cardiorrespiratoria del embarazo. *Semin Perinatol*. 1997; 21 (4): 268-275.
12. Dashraath, P., Wong, J., Lim, M., Lim, L. M., Li, S., Biswas, A., Choolani, M., Mattar, C., & Su, L. L. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 222(6), 521–531. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
13. Incidence and clinical profiles of COVID-19 pneumonia in pregnant women: A single-centre cohort study from Spain Rafael San-Juan y cols. *Revista E Clinical Medicine*, volumen 23, 100407, 01 de Junio de 2020.

14. Orientaciones técnicas para el manejo de casos de SARS-Cov-2 (Covid-19) en gestantes puérperas y/o diadas. Minsal Junio 2020.
15. Josep M. Garcia-Alamino, Aspectos epidemiológicos, clínica y mecanismos de control de la pandemia por SARS-CoV-2: situación en España, *Enfermería Clínica*, Volumen 31, Supplement 1, 2021, Pages S4-S11, ISSN 1130 621, <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.001>.
16. M. Herrera, J. Arenas, M. Rebolledo, J. Baron, J. de Leon, N. Yomayusa, C. Alvarez-Moreno, K. Dickens, J. Santos, P. Santillan, L. Correa, D. Moreno, G. Malinger. Guías y Flujograma de Manejo: COVID 19 y Embarazo de la FIMMF. Colombia, Abril 2020.
17. Morris G, Bortolasci CC, Puri BK, Olive L, Marx W, O'Neil A, et al. The pathophysiology of SARS-CoV-2: A suggested model and therapeutic approach. *Life Sci*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7392886/>.
18. Abarca R., Bastián, Dadlani M., Pavan, Widerstrom I., Jorge, Vargas U., Jocelyn, & García G., Javier. (2021). Mecanismos de acción de agentes propuestos para el tratamiento farmacológico específico de la infección por SARS-CoV-2. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 37(2), 139-148.
19. Pruebas diagnósticas para el SARS COV 2. Orientaciones Provisionales, OMS, Junio 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335830/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-spa.pdf>.
20. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Guía de Manejo Covid 19 y Embarazo. 3ª actualización 14 julio 2020.
21. Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. COVID-19 Treatment Guidelines, National Institute of Health (NIH). April 2021. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed 10-09-2021].
22. Huntley BJB, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2020.
23. Ciapponi, A. (2020). Manifestaciones clínicas, factores de riesgo y resultados maternos y perinatales de COVID-19 en el embarazo. *Evidencia, Actualización En la práctica Ambulatoria*, 23(4), e002094.
24. Samadi, P., Alipour, Z., Ghaedrahmati, M., & Ahangari, R. (2021). The severity of COVID-19 among pregnant women and the risk of adverse maternal outcomes. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 154(1), 92–99. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13700>.
25. Hammad, W., Al Beloushi, M., Ahmed, B., & Konje, J. C. (2021). Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy - An overview. *European*

- journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, 263, 106–116. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.06.001>.
26. Vouga, M., Favre, G., Martínez-Perez, O., Pomar, L., Acebal, L. F., Abascal-Saiz, A., Hernandez, M., Hcini, N., Lambert, V., Carles, G., Sichitiu, J., Salomon, L., Stirnemann, J., Ville, Y., de Tejada, B. M., Goncé, A., Hawkins-Villarreal, A., Castillo, K., Solsona, E. G., Trigo, L., ... Panchaud, A. (2021). Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific reports*, 11(1), 13898. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92357-y>.
  27. Olivia Hernández B., Magdalena Honorato S., María Carolina Silva G., Álvaro Sepúlveda-Martínez y cols. COVID 19 y embarazo en Chile: Informe preliminar del estudio multicéntrico GESTACOVID. *Revista Chilena Obstet Ginecol* 2020; 85; Suplemento N°1: S75 – S89.
  28. Vacunación contra SARS-CoV-2 de mujeres embarazadas División Prevención y Control de Enfermedades, Departamento de Inmunizaciones Subsecretaría de Salud Pública. Chile. Mayo 2021.
  29. Lineamientos técnico operativos vacunación SARS-Cov-2. Minsal Chile, Diciembre 2020.
  30. Informe del diseño, planificación y desarrollo de campaña de vacunación covid-19 en Chile al 5 de julio 2021. Subsecretaria de salud pública división de prevención y control de enfermedades departamento de inmunizaciones, Chile. Julio 2021
  31. Manejo clínico de la COVID-19 Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021. Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1
  32. Arias Benitez Miguel. Regresión ordinal y sus aplicaciones. Facultad de Matemáticas, Departamento de estadísticas e investigación operativa, Universidad de Sevilla. Junio 2018.
  33. Palacios Cruz, M., Santos, E., Velázquez Cervantes, M. A., & León Juárez, M. (2020). COVID-19, a worldwide public health emergency. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Revista clínica española*, 221(1), 55–61.
  34. Maira LS Takemoto, Mariane O. Menezes, Carla B. Andreucci, Roxana Knobel, Liduina AR Sousa, Leila Katz, Eduardo B. Fonseca, Claudia G. Magalhães, Wanderson K. Oliveira, Jorge Rezende-Filho, Adriana SO Melo y Melania MR Amorim (2020) Mortalidad materna y COVID-19, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, DOI: 10.1080 / 14767058.2020.1786056.

## 7. ANEXOS

### Anexo 1. Carta remitida al director del Hospital Regional de Talca solicitando autorización para ejecutar trabajo de investigación



Sr. Osvaldo Acevedo Gutiérrez  
Director Hospital Regional de Talca  
Presente

Junto con saludar a través del presente documento me dirijo a ud. en calidad de candidata al Magister en Gestión de Sistemas de Salud de la Universidad de Talca, con la finalidad de solicitar su autorización para realizar mi trabajo de grado el cual tiene como finalidad desarrollar un estudio retrospectivo denominado ***¿Cuáles son los factores que determinan la severidad de la infección por coronavirus en las embarazadas?***, teniendo como hipótesis de investigación que la edad gestacional y la presencia de co-morbilidades determinan el grado de severidad de la infección por SARS-CoV 2 en esta población.

En base a la evidencia científica y estudios de investigación existentes hasta hoy a nivel mundial, es posible inferir que las mujeres embarazadas así como también aquellas que cursan el periodo puerperal (hasta 42 días después del parto), pueden tener mayor riesgo de cursar la infección por COVID-19 en su forma grave y crítica, cuando las comparamos con mujeres no embarazadas, lo que implica un mayor riesgo de presentar parto prematuro, ingreso a unidad de cuidados intensivos e incluso la muerte.

Debido a que la infección por COVID-19 tiene una reciente aparición, los estudios a nivel nacional dirigidos a la población de embarazadas son escasos y limitados a revisiones de casos clínicos aislados. Por lo tanto el presente trabajo de investigación puede aportar información relevante que permita generar mayor nivel de conocimiento a nivel local sobre cuáles son los factores que pueden influir en la severidad de la infección por COVID-19 en las gestantes y de este modo generar

una guía clínica para el abordaje y manejo de este grupo específico de pacientes.

Para la realización de este proyecto de investigación se requiere utilizar los datos contenidos en base de datos de elaboración propia utilizada para la gestión clínica y administrativa del Servicio de Obstetricia y Ginecología, en la cual se han vaciado antecedentes de pacientes embarazadas con diagnóstico de COVID-19 que han ingresado al Hospital Regional de Talca entre los meses de abril de 2020 y junio de 2021.

La tutoría de esta investigación estará a cargo de la docente Ph. D. Sandra Alvear Vega.

Finalmente informo a ud. que para la realización de este estudio no se requiere utilizar datos sensibles de las pacientes (nombre, número de RUT, etc), así como también informo que se protegerá en todo momento la confidencialidad de los datos utilizados.

Esperando contar con su aprobación le saluda atentamente



**Claudia Bravo Triviño**  
Matrona Supervisora  
CR Obstetricia y Ginecología  
Hospital Regional de Talca



Talca, 23 de agosto de 2021.

**Anexo 2. Carta de autorización remitida por parte del director del Hospital Regional de Talca**



SERVICIO DE SALUD MAULE  
HOSPITAL REGIONAL DE TALCA  
DIRECCIÓN  
INT. N° 014  
REF N° 3945945/

CARTA N° 242 /

SRA.  
CLAUDIA BRAVO TRIVIÑO  
MATRONA SUPERVISORA  
CR OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA  
PRESENTE/

De mi consideración:

Junto con saludar, me permito comunicar a Usted, que he tomado conocimiento de Carta de fecha 23/08/2021, solicitando autorizar trabajo de investigación denominado "**¿Cuáles son los factores que determinan la severidad de la infección por coronavirus en las embarazadas?**".

Al respecto, tengo el agrado de informar que esta Dirección no tiene inconvenientes en autorizar la ejecución de dicho estudio en nuestro Hospital.

Sin otro particular, se despide cordialmente,



OSVALDO ACEVEDO GUTIERREZ  
DIRECTOR  
HOSPITAL REGIONAL DE TALCA

SR. OAG/jva

**C.c:** - Sub Dirección Médica - Depto. de Calidad y Seguridad del Paciente - Jefe C.R. Obstetricia y Ginecología - Archivo Dirección - Gestión Documental.

TALCA, 10 SEP 2021