

ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto de la edad gestacional en la gravedad de la infección por Sars-CoV-2 en personas gestantes, en un hospital del conurbano bonaerense

Recibido: 21/1/22 Aceptado: 18/3/22

Leda Guzzi¹, Sebastián Udry², Rocío Bolardi³, Miriam Matera⁴, Adriana Sánchez⁵, María Raquel Rodríguez⁶, Yésica Longueira⁷, Gabriela Turk⁸, Natalia Laufer⁹, Sergio Balbiano¹⁰.

RESUMEN

Introducción: La información sobre la evolución de la infección por COVID-19 en personas gestantes (PG) continúa en desarrollo.

Objetivos: Describir la presentación de la infección por Sars-CoV-2 en PG y determinar variables asociadas a mayor gravedad.

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo.

Periodo: 01/03/2020-31/07/2021. Se incluyeron PG con diagnóstico de COVID-19 asistidas en una maternidad de gestión pública: se clasificaron según gravedad y se dividieron en dos grupos: Grupo 1 leve y de manejo ambulatorio; Grupo 2 moderado, severo y crítico, con internación. Se analizó la relación entre gravedad y obesidad, DBT, hipertensión inducida por el embarazo (HIE), edad gestacional, edad materna, vacunación antigripal. Recién nacidos (RN) de madres infectadas se estudiaron con PCR para Sars-CoV-2 24-48 hs postnacimiento. Análisis estadístico: Chi-cuadrado o test exacto de Fisher. Significancia= $p < 0,05$. Aprobado por Comité Ética Institucional.

Resultados: 52 PG con diagnóstico de COVID-19. Edad mediana 29,6 años. Grupo 1: 29 PG (55,5%). Grupo 2: 23 PG (44%), 19 (36,5%) moderados, 2 (4%) severos y 2 (4%) críticos. No hubo fallecimientos maternos ni fetales. Edad gestacional ≥ 28 semanas fue la única variable asociada a mayor gravedad, $p = 0,00004$. 48% de los embarazos finalizaron por cesárea. 48/52 RN fueron estudiados con PCR para Sars-CoV-2, siendo 1 (2%) positivo (fue el único RN sintomático).

Conclusiones: La infección por COVID-19 en PG se asoció a presentaciones clínicas más graves cuando la infección se cursó en el tercer trimestre de gestación y se asoció con mayor incidencia de cesáreas.

Palabras clave: gestantes, embarazadas, COVID-19, Sars-CoV-2, edad gestacional, evolución, severidad clínica.

¹ Hospital Maternidad Santa Rosa, Vte. López, Buenos Aires, Argentina. SADI. ledaguzzi@hotmail.com

² Hospital Maternidad Santa Rosa, Vte. López, Buenos Aires, Argentina. seba02_86@hotmail.com

³ Hospital Maternidad Santa Rosa, Vte. López, Buenos Aires, Argentina. rociobb1@gmail.com

⁴ Hospital Maternidad Santa Rosa, Vte. López, Buenos Aires, Argentina. mmatera1969@gmail.com

⁵ Hospital Maternidad Santa Rosa, Vte. López, Buenos Aires, Argentina. adrianae.sanchez20@gmail.com

⁶ Hospital Maternidad Santa Rosa, Vte. López, Buenos Aires, Argentina. maria.raquel@live.com.ar

⁷ Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA, CONICET UBA, Argentina. Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, UBA, Argentina. ylongueira@fmed.uba.ar

⁸ Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA, CONICET UBA, Argentina. Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, UBA, Argentina. gturk@fmed.uba.ar

⁹ Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA, CONICET UBA Argentina. Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, UBA, Argentina. nlaufer@fmed.uba.ar

¹⁰ Hospital Maternidad Santa Rosa, Vte. López, Buenos Aires, Argentina. sbalbiano@gmail.com

Autora para correspondencia: Leda Guzzi. Haedo 4051. Florida Oeste, Bs. As, Argentina. ledaguzzi@hotmail.com

Las y los autores notifican que no existen conflicto de intereses ni fuentes de financiamiento.

Introducción

La información respecto a la evolución y el impacto de la infección por Sars-CoV-2 en personas gestantes continúa en desarrollo (1). Los cambios fisiológicos propios del embarazo condicionan alteraciones en la inmunidad, cambios a nivel respiratorio y cardiovascular que podrían conducir a un mayor riesgo de desarrollar formas graves en personas gestantes (2-6).

En los primeros reportes de 2020 no quedaba claro un mayor impacto del COVID-19 en la embarazada. Sin embargo, posteriormente comenzó a sumarse evidencia en cuanto al efecto deletéreo de la infección sobre el embarazo y el recién nacido, como también acerca del mayor riesgo de requerir hospitalización, admisión en terapia intensiva y mortalidad en las personas gestantes (7-9).

El 3 de marzo de 2020 se presentó el primer caso de infección por Sars-CoV-2 en la Argentina, el 11 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por COVID-19 y el 20 de ese mes se instauró en la Argentina el aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO) para toda la ciudadanía, excepto trabajadores esenciales (10, 11). Esto incluyó la recomendación de que las personas mayores de 60 años, las personas con comorbilidades y las gestantes, permanecieran en sus domicilios y licenciadas de sus trabajos. La pandemia por COVID-19 en la Argentina presentó, al momento actual, tres olas. La primera en 2020, con un pico en los meses de julio y agosto, la segunda en 2021 con pico en mayo, y la tercera ola, caracterizada por un crecimiento explosivo en el número de casos, se extendió desde mediados de diciembre de 2021, alcanzando su pico en la segunda semana de enero de 2022, y al momento de redacción de este artículo se encuentra en plena defervescencia (12). En diciembre de 2020 comenzó la campaña de vacunación contra el COVID-19 en la Argentina y en junio de 2021 comenzó para personas gestantes (13).

La curva epidémica de infecciones en personas gestantes presentó a una escala inferior, la misma morfología que en población general (14). Según se informa en el último reporte de la Sala de situación de personas gestantes y COVID-19 del Ministerio de Salud con fecha del 17/01/2022, en la Argentina se notificaron 26.061 personas gestantes infectadas por Sars-CoV-2, 8786 en 2020 (0,51% del total de infectados a nivel nacional), 15.008 en 2021 (0,36% del total) y 2033 en lo que va de 2022 (0,16% del total). Además, hubo 222 personas gestantes fallecidas, 46 en 2020,

176 en 2021 y ninguna en 2022, configurando una tasa de letalidad de 0,4% en 2020, 1,2% en 2021 y 0% en lo que va de 2022. De las 222 personas gestantes fallecidas, en 92 se conoce el status respecto a comorbilidades, siendo las más frecuentes obesidad, hipertensión arterial y diabetes (14).

En nuestra institución, el primer caso de COVID-19 en mujer embarazada se presentó en junio de 2020 y la dinámica de casos fue semejante a la presentada en la población general.

Dado que la construcción de evidencia local es clave para aportar al desarrollo de políticas sanitarias y al conocimiento general, se decidió realizar el presente estudio que tuvo como objetivo describir la evolución de la infección por Sars-Cov-2 en personas gestantes y determinar factores asociados a mayor gravedad en la presentación clínica.

Objetivos primarios

- Describir la presentación de la infección por Sars-CoV-2 en personas gestantes.

Objetivos secundarios:

- Clasificar a las personas gestantes infectadas según gravedad.
- Analizar variables asociadas a mayor gravedad.
- Evaluar la prevalencia de finalización del embarazo por cesárea.

Material y métodos

Diseño

Estudio observacional de cohorte retrospectivo.

Población

Se incluyó a todas las personas gestantes y púérperas inmediatas (dentro de las primeras 24 horas de ocurrido el parto), que presentaron infección por Sars-CoV-2, documentada con RT-PCR positiva en hisopado nasofaríngeo, en el período 01/03/2020 al 31/07/2021. Las personas gestantes que cumplían con la definición de caso sospechoso establecida por el Ministerio de Salud de la Nación eran sometidas a hisopado nasofaríngeo para RT-PCR (15). No se testearon pacientes asintomáticas. El muestreo fue secuencial.

Nuestra institución es una maternidad monovalente, de gestión pública, ubicada en el conurbano bonaerense, que asiste a población de ingresos bajos y medios de varios partidos de zona norte de la provincia de Buenos Aires. Cuenta con unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) pero no con terapia intensiva de adultos. Asiste un promedio de 2500 partos por año. Durante la atención de pacientes con diagnóstico de COVID-19 se dio prioridad a la internación conjunta del binomio y a la lactancia materna directa, según recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación (16), con protocolos para minimización del riesgo de transmisión horizontal, como el uso permanente de barbijo quirúrgico para la madre y su acompañante, el amamantamiento con camisolín descartable y luego de una adecuada higienización de las mamas, la ubicación de la cunita a 2 metros de la cama materna y la ventilación de la habitación, entre otros.

La población de pacientes incluidas se dividió en dos grupos para su análisis, según la gravedad de presentación del caso clínico y el manejo (ver Tabla 1). La gravedad clínica se determinó según clasificación de severidad del NIH (17).

Se realizó un análisis estadístico para determinar qué variables se encontraban asociadas con mayor severidad clínica. Las variables estudiadas fueron:

- 1. Obesidad.** Definida como un índice de masa corporal $\geq 30 \text{ Kg}/\text{m}^2$ (18).
- 2. Hipertensión arterial crónica (HTA) e inducida por el embarazo (HIE).** La HTA crónica definida como tensión arterial sistólica $\geq 140 \text{ mmHg}$ o presión arterial diastólica $\geq 90 \text{ mmHg}$ en dos ocasiones antes de las 20 semanas de edad gestacional. La HIE se define como tensión arterial sistólica $\geq 140 \text{ mmHg}$ o presión arterial diastólica $\geq 90 \text{ mmHg}$ en dos ocasiones después de las 20 semanas de edad gestacional (19).
- 3. Diabetes pregestacional.** Personas gestantes con diagnóstico de diabetes *mellitus* previo a la gestación y **diabetes gestacional**, es decir, aquella diagnosticada durante el embarazo y definida como la presencia de glucemia plasmática en ayunas entre: 92 mg/dl y 125 mg/dl; uno o más valores iguales o superiores a los siguientes puntos de corte en una PTOG con 75 gramos de glucosa: ayunas: 92 mg/dl, 60 minutos: 180 mg/dl (10,0 mmol/l), 120 minutos: 153 mg/dl (20).
- 4. Edad gestacional.** Expresada en semanas.
- 5. Edad materna.**
- 6. Status de vacunación antigripal.**

Los recién nacidos de madres infectadas se estudiaron con PCR para Sars-CoV-2 de secreciones nasofaríngeas a las 24 a 48 hs del nacimiento.

Tabla 1. Clasificación de las pacientes gestantes en dos grupos, según severidad clínica*

Clasificación	Severidad	Descripción
Grupo 1. Pacientes con manejo ambulatorio	Enfermedad leve	Personas con síntomas y signos de COVID-19, pero sin dificultad respiratoria ni disnea y con radiografía de tórax normal.
Grupo 2. Pacientes hospitalizadas	Enfermedad moderada	Personas con evidencia de enfermedad respiratoria baja durante el examen clínico o con imagen radiológica que evidencia infiltrados pulmonares, pero que mantienen saturación de oxígeno $\geq 94\%$ al aire ambiente, al nivel del mar.
	Enfermedad severa	Personas con saturación de oxígeno $< 94\%$ al aire ambiente, o una presión parcial de oxígeno sobre fracción inspirada ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $< 300 \text{ mm Hg}$, frecuencia respiratoria > 30 por minuto, o infiltrados pulmonares $> 50\%$.
	Enfermedad crítica	Personas con insuficiencia respiratoria, <i>shock</i> séptico o disfunción multiorgánica.

*Grado de severidad acorde a la clasificación de la NIH National Institutes of Health. (Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019. Disponible en <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>).

Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas atendidas en nuestra institución.
- Diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR detectable para Sars-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo.

Criterios de exclusión

- Ausencia de datos fundamentales para realizar el análisis en la historia clínica.

Metodología del estudio y análisis estadístico

Los datos se recopilaron de las historias clínicas y se volcaron en una base de datos de Excel. Se realizó una evaluación estadística utilizando el programa SPSS 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Se analizaron y compararon las variables consideradas de riesgo entre los dos grupos de pacientes, buscando asociación. Se utilizaron los siguientes test estadísticos: prueba de Chi-cuadrado o un test exacto de Fisher según correspondiera. Una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa. Además, se realizaron OD para evaluar la medida de riesgo que presentaron las diferentes variables.

Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. Los datos sensibles relacionados a las pacientes están al resguardo de la confidencialidad y privacidad como así también de los datos surgidos de la investigación, mediante codificación de los mismos. Solamente tienen acceso a estas informaciones los investigadores directamente relacionados con el estudio y autoridades competentes. Todos estos aspectos son tenidos en cuenta según las normativas de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos UNESCO 1997, Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos UNESCO 2003, la Declaración Universal sobre Bioética, Derechos Humanos UNESCO 2005 y de la Declaración de Helsinki, versión 2008 y guía para Investigaciones en Salud Humana (GISH), resolución 1480/2011 MSN.

Resultados

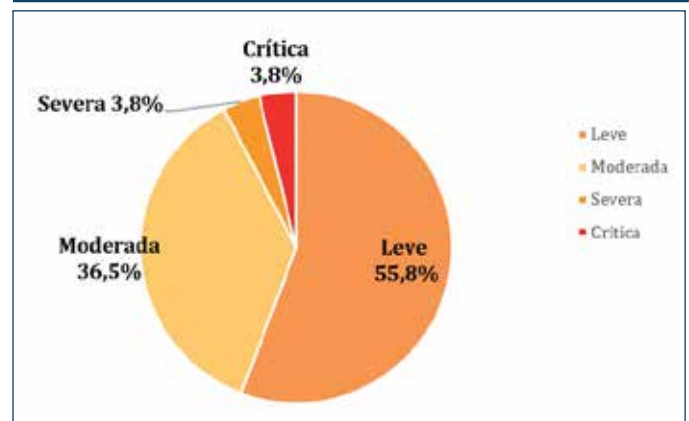
Se incluyó un total de 52 pacientes, en el período 01/03/2020 al 31/07/2021, que presentaron infección por Sars-CoV-2 durante la gestación o puerperio inmediato. No hubo exclusiones. Edad mediana: 29,6 años (24,5-34,7). En cuanto a la evolución global durante el embarazo: 44,2% (23/52) requirieron internación y 3,8% (2/52) asistencia respiratoria mecánica. Respecto a complicaciones obstétricas, 3,8% (2/52) presentaron hipertensión inducida por el embarazo y 1 recién nacido (1,92%) fue prematuro.

En nuestra cohorte no hubo fallecimientos maternos o neonatales en el seguimiento hasta 30 días postparto.

Se realizó una evaluación por grupos: 29 de 52 pacientes (55,8%) correspondieron al Grupo 1, con presentación clínica leve y de manejo ambulatorio; 23 de 52 pacientes (44,2%) correspondieron al Grupo 2, con presentación clínica moderada o de mayor gravedad y requirieron hospitalización. La distribución fue (ver Gráfico 1):

- Moderada 19 pacientes (36,5% del total).
- Severa 2 pacientes (3,8%).
- Crítica 2 pacientes (3,8%).

Gráfico 1. Distribución de pacientes según gravedad (n=52)



Variables estudiadas

Se analizó el Grupo 1 versus el Grupo 2 con las variables definidas en la Tabla 2.

Tabla 2. Asociación entre variables y gravedad clínica

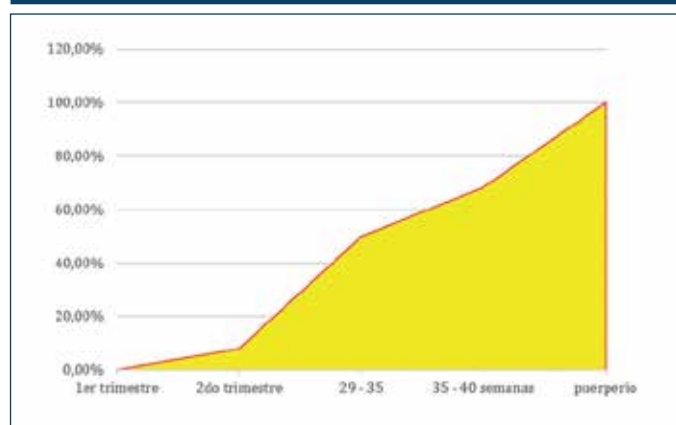
Variable	Grupo 1	Grupo 2	Significancia estadística
Comorbilidades: obesidad	2/29 (6,89%)	2/23 (8,7%)	NS
hipertensión arterial¹	1/29 (3,44%)	3/23 (13,04%)	NS
DBT²	3/29 (10,3%)	1/23 (4,34%)	NS
Edad gestacional: <28 semanas	19/29 (65,5%)	2/23 (8,69%)	p=0,00004 [OD: 19,95 (3869-102.860)]
>28 semanas	10/29 (34,48%)	21/23 (91,3%)	
Edad materna: >35 años	5/22* (22,72%)	2/22* (9,1%)	NS
Vacunación antigripal	19/25* (76%)	17/22* (77,3%)	NS

NS: No significativo. ¹Hipertensión arterial crónica o inducida por el embarazo. ²Diabetes pregestacional o gestacional. *La n total del grupo es menor, ya que el dato de la edad y el *status* de vacunación faltaba para algunas pacientes.

No se encontró asociación entre comorbilidades (obesidad, hipertensión arterial y diabetes), edad materna avanzada y *status* de vacunación antigripal con una presentación clínica más grave de COVID-19.

Respecto a la edad gestacional, se encontró que contraer COVID-19 durante el tercer trimestre de gestación se asoció a presentaciones clínicas más graves, $p=0.00004$, [OD: 19.95 (3869-102.860)] (Ver Gráfico 2).

Gráfico 2. Severidad clínica según edad gestacional (N=52)



Vía de finalización del embarazo

En nuestra cohorte de pacientes infectadas por COVID-19, 25 de 52 finalizaron el embarazo por cesárea abdominal, lo que corresponde a un 48% del total. En nuestra institución, el promedio histórico de finalizaciones por cesárea

en población general es del 32,3%, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre presentar COVID-19 y la finalización del embarazo por cesárea, $p=0.0001$, [OD: 2.778 (1600-4821)].

Al analizar la vía de finalización y su relación con la gravedad clínica se observó que la finalización del embarazo fue por cesárea en 10/29 pacientes del Grupo 1 (34,5%) y en 15 de 23 en el Grupo 2 (65,2%). Si bien se evidencia una tendencia a más finalizaciones por cesárea en el Grupo 2, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Infección perinatal por Sars-CoV-2

Se realizó PCR de hisopado nasofaríngeo de 48/52 (92,3%) de los neonatos. De los mismos, solo uno (2%) resultó positivo. Este recién nacido fue el único sintomático, presentando dificultad respiratoria al nacer e hipotermia, con recuperación dentro de las primeras 48 hs de vida.

Discusión

Nuestro estudio aporta información acerca de la evolución de la infección por Sars-CoV-2 en personas gestantes en nuestro medio. Hoy se reconoce con claridad que la infección por Sars-CoV-2 durante la gestación se asocia a peor evolución materna y neonatal. En junio de 2020, cuando aún no se conocía con claridad el impac-

to del COVID-19 en mujeres embarazadas, Ellington S. y colaboradores reportaron los datos de vigilancia de mujeres en edad fértil infectadas con Sars-CoV-2, alertando que las embarazadas presentaban, a diferencia de las no embarazadas, 5,4 veces más riesgo de requerir hospitalización, 1,5 veces más riesgo de requerir terapia intensiva y 1,7 veces más riesgo de requerir ARM, sin evidenciar impacto en la mortalidad, luego de ajustar variables por edad, comorbilidades y etnia (7).

Posteriormente, el estudio de Villar J. y colaboradores, que comparó pacientes embarazadas con y sin COVID-19, encontró que las embarazadas con COVID-19 tuvieron 3,38 veces más riesgo de presentar infecciones severas, 5 veces más riesgo de requerir UTI y 22,3 veces más riesgo de morir que las mujeres embarazadas sin COVID-19, hallando incluso que las pacientes que cursaban infección asintomática presentaban un mayor riesgo de morbilidad materna (RR 1,24) que las no infectadas con Sars-CoV-2 (21).

Dado el gran impacto que presenta el Sars-CoV-2 en las personas gestantes, resulta fundamental poder identificar factores asociados a mayor severidad en la presentación clínica para de esta manera poder identificar a estas pacientes de manera precoz. En nuestra cohorte, obesidad, hipertensión, diabetes y edad materna avanzada no fueron factores asociados a mayor severidad clínica. Aunque otros autores demostraron que estas variables tienen un gran impacto en la evolución de la patología durante la gestación asociadas a peor pronóstico materno, fetal y a complicaciones obstétricas (7,17, 21, 24). Es probable que los efectos de estas variables de riesgo no sean evidentes en nuestra cohorte debido al limitado número de pacientes incluidas.

Por otro lado, en nuestro estudio encontramos una asociación estadísticamente significativa entre presentar la infección por Sars-CoV-2 durante el tercer trimestre o durante el puerperio, con formas clínicas más severas de la infección. El crecimiento del riesgo en nuestra cohorte fue casi lineal, conforme avanza la edad gestacional, siendo máximo para las pacientes diagnosticadas en el puerperio inmediato. Estos hallazgos son similares a los descritos por otros autores, que informan que la tasa de ingreso a UTI asciende conforme aumenta la edad gestacional (25). Turan y colaboradores publicaron un estudio que informó que más del 90% de las pacientes embarazadas diagnosticadas de COVID-19 requieren terapia intensiva en el tercer trimestre (23).

Numerosos estudios han demostrado que la infección por Sars-CoV-2 durante la gestación se asocia no solo con un aumento en la morbilidad materna y neonatal sino también con las complicaciones del embarazo, como son el parto prematuro (26), la ruptura prematura de membranas (27-28) y las alteraciones vásculo-placentarias (29), entre otras. En nuestra cohorte, no encontramos un aumento significativo de complicaciones gestacionales, probablemente por el número reducido de pacientes incluidas.

Otra asociación interesante que pudimos encontrar en nuestro estudio es la del aumento del índice de cesáreas en personas gestantes con COVID-19, en comparación con la población de personas gestantes sin la infección por Sars-CoV-2, que superó significativamente los índices históricos de nuestra institución. Estos hallazgos son similares a los reportados por otros autores (23, 25, 30). Dubey y colaboradores publicaron un metanálisis que evidenció que la finalización del embarazo por cesárea fue inusualmente elevada respecto de las mujeres no infectadas, lo que se interpretó como secundario a la intención de minimizar el riesgo de complicaciones en embarazadas y neonatos (26). Fue mayor en los estudios de origen chino (91%) y menos frecuentes en los de EE. UU. (40%) y Europa (38%). Destacamos que las infecciones virales durante el embarazo ya se asociaron previamente con mayor incidencia de cesáreas. En tal sentido, el estudio de Vousden N. y colaboradores evidenció un riesgo incrementado de finalización quirúrgica del embarazo, con un OR 1,42 para las gestantes infectadas con influenza (31).

Dubey y equipo encontraron, además, mayores tasas de nacimientos pretérmino (23%) y bajo peso al nacer (7%) en los recién nacidos hijos de madres infectadas, comparado con los controles y con los índices de la población general. En este estudio la mayoría de los resultados adversos y nacimientos pretérmino sucedieron si la infección era adquirida entre las semanas 25 y 35 de edad gestacional (26).

Por su parte, Capobianco G. y colaboradores publicaron un metanálisis encontrando una tasa de complicaciones maternas del 45%, finalización del embarazo por cesárea en un 88% y admisión a UTI en el 20% de las pacientes embarazadas con diagnóstico de COVID-19 (30). La complicación neonatal más frecuente fue neumonía y distrés respiratorio. El porcentaje de neonatos infectados fue de un 6% (30).

En cuanto a la infección por Sars-CoV-2 de los neonatos nacidos de personas gestantes con diagnóstico de COVID-19, en nuestra cohorte solo un neonato resultó positivo. Este bebé presentó síntomas respiratorios e hipotermia y es hijo de una paciente que padeció enfermedad crítica, cuyo diagnóstico sucedió en el puerperio inmediato. El bebé se recuperó rápidamente, en tanto que la madre sobrevivió luego de 28 días de internación en terapia intensiva. En cuanto a transmisión perinatal del Sars-CoV-2, estos resultados son semejantes a los reportados por otros grupos en el mundo, con porcentajes de transmisión vertical y horizontal infrecuentes (23-30, 32).

La debilidad principal de nuestro estudio es el número pequeño de pacientes incluidas, al igual que su carácter observacional y retrospectivo, que impidieron desarrollar un análisis estadístico más robusto a la hora de evaluar variables asociadas a mayor severidad clínica. Tampoco contamos con datos más detallados acerca de la presentación clínica, entre ellos, duración de los síntomas, tiempo entre el inicio de los síntomas y la primera consulta y duración de la internación. Sin embargo, destacamos que se incluyeron todas las pacientes diagnosticadas de COVID-19 atendidas en nuestra maternidad, durante el período de estudio, y que se abordó con rigor científico su inclusión, seguimiento y diagnóstico tanto de la madre como del recién nacido. Resaltamos, además, la necesidad de evaluar el impacto de la vacunación contra COVID-19 en personas gestantes, algo que en este estudio no se pudo hacer porque el período de inclusión de pacientes finalizó un mes después del inicio de la vacunación en este colectivo de personas. Este equipo de investigación ya comenzó el reclutamiento de nuevas pacientes para intentar develar estos interrogantes.

Conclusiones

En nuestro estudio se observó que la infección por Sars-CoV-2 durante la gestación se asoció a presentaciones clínicas más graves cuando la infección se cursó en el tercer trimestre de gestación o puerperio inmediato. El COVID-19 se asoció, además, con mayor incidencia de finalización del embarazo por cesárea abdominal. Más estudios son necesarios para determinar factores de riesgo asociados a una peor evolución clínica.

Bibliografía

- Kucirka LM, Norton A, Sheffield JS. Severity of COVID-19 in pregnancy: A review of current evidence. *American journal of reproductive immunology*. 2020;84(5):e13332.
- Reinhard G, Noll A, Schlebusch H, Mallmann P, Ruecker AV. Shifts in the TH1/TH2 balance during human pregnancy correlate with apoptotic changes. *Biochemical and biophysical research communications*. 1998;245(3):933-8.
- Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;222(6):521-31.
- Gujski M, Humeniuk E, Bojar I. Current State of Knowledge About SARS-CoV-2 and COVID-19 Disease in Pregnant Women. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2020;26:e924725.
- Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet*. 2020;395(10226):760-2.
- Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *Journal of reproductive immunology*. 2020;139:103122.
- Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(25):769-75.
- Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;222(5):415-26.
- Zhang JP, Wang YH, Chen LN, Zhang R, Xie YF. [Clinical analysis of pregnancy in second and third trimesters complicated severe acute respiratory syndrome]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2003;38(8):516-20.
- Confirmación del Primer caso importado de Covid-19 en Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. 4 de marzo 2020. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/actualizacion-epidemiologica-confirmacion-del-primero-caso-importado-de-covid-19-en-la>.
- AISLAMIENTO SOCIAL PREVENTIVO Y OBLIGATORIO. Decreto 297/2020.DECNU-2020-297-APN-PTE - Disposiciones. 19-03-2020. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>.
- Ministerio de Salud de la Nación. Nuevo Coronavirus Covid-19. Datos Abiertos de Covid -19. <http://datos.salud.gob.ar/dataset?groups=covid-19>.
- Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna Covid-19. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna>
- Ministerio de Salud de la Nación. Nuevo Coronavirus Covid-19. Sala de Situación Personas Gestantes y Covid-19. Información disponible al 17/01/2022. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/informes-especiales>.
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Nuevo Coronavirus Covid-19. Recomendaciones para Equipos de Salud. Definición de Casos <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>.
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. COVID-19 RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE EMBARAZADAS Y RECIÉN NACIDOS EN CONTEXTO DE PANDEMIA, 16 de Junio de 2021. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomendaciones-para-la-atencion-de-embarazadas-y-recien-nacidos-en-contexto-de-pandemia>
- National Institutes of Health NIH. Coronavirus 2019 Treatment Guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- SOGC Clinical Practice Guideline No. 239, February 2010. Obesity in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(2):165-173.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy: Hypertension in pregnancy. Informe de la Fuerza de Tareas del American College of Obstetricians and Gynecologists sobre hipertensión en el embarazo. *Obstet Gynecol* 122 (5):1122-1131, 2013. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
- FASGO. Consenso de diabetes Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. Septiembre de 2012. <http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/diabemb.pdf>.
- Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics*. 2021;175(8):817-26.
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2020;370:m3320.
- Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A,

- Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2020;151(1):7-16.
24. San-Juan R, Barbero P, Fernandez-Ruiz M, Lopez-Medrano F, Lizasoain M, Hernandez-Jimenez P, et al. Incidence and clinical profiles of COVID-19 pneumonia in pregnant women: A single-centre cohort study from Spain. *EClinicalMedicine*. 2020;23:100407.
25. Boushra MN, Koymfman A, Long B. COVID-19 in pregnancy and the puerperium: A review for emergency physicians. *The American journal of emergency medicine*. 2021;40:193-8.
26. Dubey P, Reddy SY, Manuel S, Dwivedi AK. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2020;252:490-501.
27. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;223(1):111 e1- e14.
28. Mahajan NN, Pophalkar M, Patil S, Yewale B, Chaithanya IK, Mahale SD, et al. Pregnancy Outcomes and Maternal Complications During the Second Wave of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in India. *Obstetrics and gynecology*. 2021.
29. Smithgall MC, Liu-Jarin X, Hamele-Bena D, Cimic A, Mourad M, Debelenko L, et al. Third-trimester placentas of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-positive women: histomorphology, including viral immunohistochemistry and in-situ hybridization. *Histopathology*. 2020;77(6):994-9.
30. Capobianco G, Sadari L, Aliberti S, Mondoni M, Piana A, Dessole F, et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2020;252:543-58.
31. Vousden N, Bunch K, Knight M, the UKOSS Influenza Co-Investigators Group (2021)-Incidence, risk factors and impact of seasonal influenza in pregnancy: A national cohort study. *PLoS ONE* 16(1): e0244986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244986>.
32. Flaherman VJ, Afshar Y, Boscardin J, Keller RL, Mardy A, Prah MK, et al. Infant Outcomes Following Maternal Infection with SARS-CoV-2: First Report from the PRIORITY Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020.

Impact of gestational age on the severity of Sars-CoV-2 infection in pregnant people, in a hospital in the Buenos Aires surroundings

Introduction: The information concerning the impact of COVID-19 infection in pregnant people (PP) continues to be established.

Aim: to describe the evolution of the Sars-CoV-2 infection in pregnant people and to determine variables associated with clinical severity.

Materials and Methods: Retrospective observational study. Period: 01-03-2020 to 31-07-2021. We included PP with diagnosis of COVID-19, assisted in a public maternity hospital. The cases were classified according to clinical severity based on the NIH guidelines. The patients were divided into 2 groups: Group 1: mild (ambulatory management). Group 2: moderate, severe and critical (requiring hospitalization). The relationship between variables and clinical severity was analyzed. Variables studied: obesity, DBT, gestational hypertension, gestational age, maternal age, influenza vaccination. Newborns of infected mothers were studied with PCR for Sars-CoV-2 24 to 48 hours after birth. Statistical analysis: Chi-square or Fisher's exact test, significance = $p < 0.05$. Study approved by the Institutional Ethics Committee.

Results: 52 PP with diagnosis of COVID-19 were included. Median age 29.6 years. 23 patients (44%) required hospitalization and 2 (4%) MRA (mechanical respiratory assistance). 29 (55.5%) were mild, 19 (36.5%) moderate, 2 (4%) severe, and 2 (4%) critical. There were no maternal or fetal deaths. Gestational age ≥ 28 weeks was the only variable associated with more severe clinical forms, $p = 0.0001$. 48% of the pregnancies ended by cesarean section. 48/52 newborns were studied with PCR for Sars-CoV-2, with only 1 (2%) being positive. This was the only symptomatic newborn.

Conclusions: In our study, Sars-CoV-2 infection during pregnancy was associated with more severe clinical presentations when the infection occurred in the 3rd trimester of pregnancy. COVID-19 was also associated with a higher incidence of termination of pregnancy by cesarean section.

Keywords: Pregnant COVID-19, Sars-CoV-2, gestational age, clinical severity, pregnant.