Infección por SARS-CoV-2 en el primer trimestre del embarazo y su impacto sobre los desenlaces perinatales

Edgar Allan Villagomez Mendoza[1] Sandra Acevedo Gallegos[2] José Antonio Ramírez Calvo[3]
[1]Medico residente de sexto año de Medicina Materno Fetal
[2]Jefa del departamento de Medicina Materno Fetal
[3]Medico especialista en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si las pacientes con infección por SARS-CoV-2 asintomáticas, durante el primer trimestre del embarazo tienen un mayor riesgo de resultados obstétricos y neonatales adversos.
MATERIALES Y METODOS: Estudio observacional, longitudinal y analítico de tipo cohorte, efectuado en pacientes con embarazos únicos, asintomáticas con prueba positiva para SARS-CoV-2 realizada en el Instituto Nacional de Perinatología en el primer trimestre del embarazo, con seguimiento y resolución del embarazo en el Instituto, comparado con una cohorte de pacientes embarazadas con prueba negativa para SARS-CoV-2 durante todo el embarazo. Se realizó estadística descriptiva de las características demográficas de la población de estudio, se analizó la incidencia de los desenlaces perinatales obtenidos, el análisis estadístico se realizó mediante prueba Chi cuadrada para variables dicotómicas categóricas y t de Student para variables continuas, los valores de $p<0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.
RESULTADOS: Se estudiaron 154 pacientes, se realizó una relación comparativa 1:1 con controles con las mismas características, por lo que se distinguieron 2 cohortes; al compararlas se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$) para hiperbilirrubinemia, sepsis neonatal, síndrome de dificultad respiratoria e ingreso a UCIN.
CONCLUSIONES: Las mujeres con infección por SARS-CoV-2 asintomáticas durante el primer trimestre del embarazo experimentaron significativamente más eventos adversos que las mujeres sin infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo.
PALABRAS CLAVE: infección por SARS-CoV-2, COVID 19, desenlaces perinatales adversos, infección por SARS-CoV-2 en el embarazo

ANTECEDENTES

Las mujeres embarazas pertenecen a un grupo de alto riesgo, son más vulnerables a las infecciones virales y, por lo tanto, representan un riesgo potencial de desenlaces adversos, la mayor susceptibilidad durante el primer trimestre del embarazo puede deberse a un estado proinflamatorio mediado por la regulación de la tolerancia inmunológica especial durante la gestación. La infección por SARS-CoV-2 es responsable de desequilibrios en el sistema inmunológico y de una tormenta de citocinas que promueve una inflamación exacerbada, que puede estar asociada con riesgo de disfunción de otros órganos entre ellos la placenta; el desequilibrio inmune y el aumento de células proinflamatorias están relacionados con la apoptosis del trofoblasto y la activación endotelial, la relación entre el TNF-a y la reducción del óxido nítrico y el aumento de la endotelina-1 provoca incremento en resistencias vasculares y defectos en la placentación. Valdespino et al, demostró un espectro histopatológico caracterizado por intervellositis histiocítica y necrosis trofoblástica, estos efectos deletéreos a nivel placentario han tenido repercusión sobre diversos desenlaces perinatales como perdidas fetales, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, restricción del crecimiento fetal, incremento en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Los estudios existentes han sido realizados en pacientes con infección sintomática, no dejando claro que ocurre con las pacientes asintomáticas, por lo tanto ante la evidencia inconclusa, el objetivo de este estudio es determinar si las pacientes asintomáticas con prueba positiva para SARS-CoV-2 durante el primer trimestre del embarazo tienen un mayor riesgo de resultados perinatales adversos en comparación con una cohorte de mujeres embarazadas con prueba negativa para SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal, ambilectivo y analítico de tipo cohorte comparativa, efectuado en pacientes con embarazos únicos que ingresaron desde el primer trimestre del embarazo asintomáticas con prueba positiva para SARS-CoV-2, realizada en el Instituto Nacional de Perinatología, comparado con una cohorte de pacientes embarazadas con mismas características previamente descritas y con prueba negativa para SARS-CoV-2 durante todo el embarazo; la prueba que se utilizó fue RT- PCR y se realizó mediante hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos. Se realizó seguimiento hasta la resolución del embarazo que tuvo lugar en el instituto, mismo seguimiento se realizó en las pacientes que ingresaron al instituto desde el primer trimestre del embarazo y que tuvieron prueba negativa para SARS-CoV-2. Criterios de no inclusión: Pacientes embarazadas con prueba positiva para SARS-CoV-2 en el primer trimestre que no continuaron su atención en el Instituto Nacional de Perinatología o que la resolución del embarazo fue en otra institución, pacientes con datos incompletos en el expediente clínico, pacientes embarazadas con anomalías estructurales o marcadores para cromosomopatias detectadas en el primer trimestre del embarazo, pacientes con prueba SARS-CoV-2 realizada en otra institución o laboratorio, se aplicaron los mismos criterios de no inclusión para la cohorte de pacientes con prueba negativa para SARS-CoV-2. Las cohortes se emparejaron en covariables comunes, se concentraron a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en una base de datos en Excel 2019, se realizo estadística descriptiva de las características demográficas de la población de estudio, los datos se reportaron como media (desviación estándar) para variables continuas y como proporciones para las variables categóricas. Se analizó la incidencia desenlaces perinatales obtenidos, el análisis estadístico se realizó mediante prueba Chi cuadrada para variables categóricas dicotómicas y t de Student para variables continuas, los valores de $p<0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

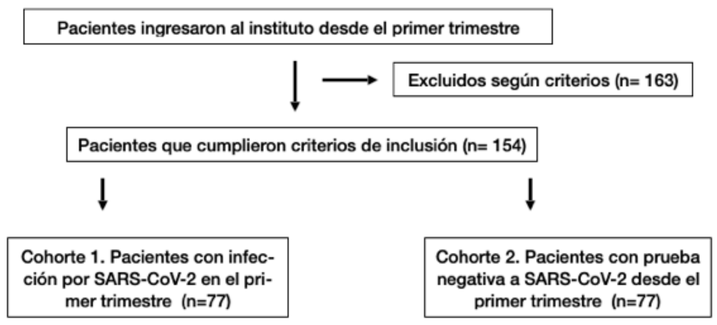

Figura 1. Selección de pacientes

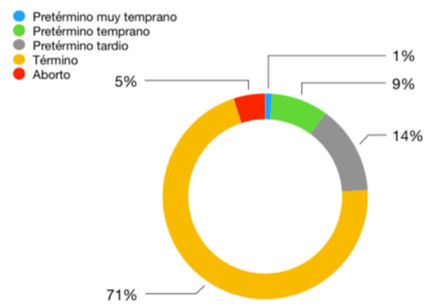

Figura 2. Características de los nacimientos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el primer trimestre

	Infección por SARS CoV-2 en el primer trimestre n=77 n (%)	Pacientes con prueba negativa para SARS CoV-2 en el embarazo n=77 n (%)	P
Restricción del crecimiento fetal	8 (11%)	4 (5%)	0.22
Feto grande para edad gestacional	1 (1%)	2 (3%)	0.55
Apgar < 6 en el primer minuto	9 (13%)	5 (6%)	0.18
Hiperbilirrubinemia	7 (10%)	16 (21%)	**0.05**
Sepsis neonatal	4 (6%)	0 (0%)	**0.03**
Sindrome de dificultad respiratoria	6 (8%)	1 (0%)	**0.03**
Taquipnea transitoria del recién nacido	2 (3%)	2 (3%)	0.67
Asfixia perinatal	2 (3%)	0 (0%)	0.12
Displasia broncopulmonar	3 (4%)	0 (0%)	0.06
Ingreso a UCIN	5 (7%)	0 (0%)	**0.01**
Parto pretérmino tardio	11 (14%)	12 (16%)	0.67
Parto pretérmino temprano	7 (9%)	3 (4%)	0.13
Parto pretérmino muy temprano	1 (1%)	1 (1%)	0.68
Aborto	4 (6%)	2 (3%)	0.55

Cuadro 7. Comparación de desenlaces perinatales entre ambas

DISCUSIÓN

Examinamos la comparación sobre los resultados obstétricos y neonatales adversos entre ambas cohortes, se encontró una mayor incidencia de resultados perinatales adversos (85% vs 55%) predominando en el grupo de las pacientes con infección por SARS-CoV-2, de acuerdo a las características demográficas no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, respecto a los desenlaces perinatales al compararlos se reportó diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) en el diagnóstico de hiperbilirrubinemia, sepsis neonatal, síndrome de dificultad respiratoria e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, lo cual denota resultados al nacimiento más negativos en las pacientes que cursaron con infección y que en conjunto, estos hallazgos sugieren que la infección por SARS-CoV-2 al principio del embarazo es un factor de riesgo importante que debe monitorearse, se observó mayor frecuencia en los nacimientos pretérmino en el grupo de pacientes infectadas por SARS-CoV-2 (24% vs 21%) así como mayor impacto en restricción del crecimiento fetal (11% vs 4%), asfixia perinatal con dos casos reportados, Apgar menor de 6 en el primer minuto (13% vs 6%) y displasia broncopulmonar en el 4% de los casos.

CONCLUSIÓN

Las mujeres con infección por SARS-CoV-2 asintomáticas durante el primer trimestre del embarazo experimentaron significativamente más eventos adversos que las mujeres sin infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo.

REFERENCIAS

1.Wei S et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2021 April 19;193:E540-8. doi: 10.1503/cmaj.202604
2.Yang F et al. Dynamic function and composition changes of immune cells during normal and pathological pregnancy at the maternal-fetal interface. Front Immunol. 2019 Oct 18;10:2317.
3.Gomes M, et al. SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women: Neuroimmune-Endocrine Changes at the Maternal-Fetal Interface. Neuroimmunomodulation 2021;28:1–21. Doi: 10.1159/000515556
4. Prochaska E et al. COVID-19 in pregnancy: placental and neonatal involve- ment. Am J Reprod Immunol. 2020 Nov; 84(5):e13306
5. Baud D et al. Second-trimester miscar- riage in a pregnant woman with SARS- CoV-2 infection. JAMA. 2020 Jun 2;323(21): 2198–200.
6. Valdespino Y et al. Fetal and placental infection with SARS-CoV-2 in early pregnancy. J Med Virol. 2021;93:4480–4487. DOI: 10.1002/jmv.26965