## **ARTÍCULO ORIGINAL**

- Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima. Perú
- Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú
- a. Médico Gineco-Obstetra
- b. Profesor ordinario en el Departamento académico de Ginecología y Obstetricia
- c. Médico cirujano, Magíster de Ciencias en Investigación Clínica
- d. Unidad de Investigación Materno Perinatal
- e. Médico Patólogo Clínico
- f. Licenciado en Estadística
- g. Médico Administrador en Salud

La presente publicación es original y no ha publicada previamente en otra institución y/o revista científica

El presente estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética Institucional y conto con el permiso de la institución

Reconocimiento de autoría: todos los autores declaran que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando

Financiamiento: los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros específicos, ni de equipos o materiales de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del presente estudio

**Conflicto de intereses:** los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses con cualquier declaración, institución o persona.

Recibido: 26 mayo 2020

Aceptado: 24 junio 2020

Publicación online: 8 agosto 2020

#### Correspondencia:

Dr. Marcos Espinola Sánchez

- Unidad de Investigación, Instituto Nacional Materno Perinatal. Jr. Santa Rosa, 941. Cercado de Lima, Lima, Perú
- marcosespinola.es@gmail.com
  ORCID: https://orcid.org/0000-0002-10055158

Citar como: Guevara-Ríos E, Espinola-Sánchez M, Carranza-Asmat C, Ayala-Peralta F, Álvarez-Carrasco R, Luna-Figueroa A, Meza-Santibáñez L, Pérez-Aliaga C, Zevallos-Espinoza K, Racchumi-Vela A, Segundo-Paredes J, Arango-Ochante P. Anticuerpos anti-SARS-COV-2 en gestantes en un hospital nível III de Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(3). DOI: https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2259

# Anticuerpos anti-SARS-COV-2 en gestantes en un hospital nivel III de Perú SARS-COVID-19 antibodies in pregnant women at a level III hospital in Peru

Enrique Guevara-Ríos<sup>1,2,a,b</sup>, Marcos Espinola-Sánchez<sup>1,c,d</sup>, César Carranza-Asmat<sup>1,2,a,b</sup>, Félix Ayala-Peralta<sup>1,2,a,b</sup>, Ricardo Álvarez-Carrasco<sup>1,e</sup>, Antonio Luna-Figueroa<sup>1,2,a,b</sup>, Luis Meza-Santibáñez<sup>1,a</sup>, Carlos Pérez-Aliaga<sup>1,a</sup>, Kelly Zevallos-Espinoza<sup>1,a</sup>, Augusto Racchumi-Vela<sup>1,d,f</sup>, Jorge Segundo-Paredes<sup>1,d,g</sup>, Pedro Arango-Ochante<sup>1,a,d,c</sup>

## DOI: https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2259

#### **RESUMEN**

Introducción. La enfermedad de COVID-19 se propaga rápidamente. Se desconoce la seroprevalencia en mujeres embarazadas que ingresan a hospitalización y sus características propias en este tipo de población en Perú. Objetivo. Determinar la prevalencia y características clínico-epidemiológicas de gestantes con anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en un hospital nivel III de Perú. Métodos. Estudio observacional de tipo transversal, realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Perú, entre el 15 de abril y 15 de mayo de 2020. Participaron todas las gestantes que ingresaron a hospitalización y fueron tamizadas para la infección por SARS-CoV-2 mediante pruebas serológicas, cuyos resultados fueron analizados conjuntamente con sus características clínicas y epidemiológicas, utilizando estadígrafos descriptivos e intervalos de confianza al 95%, y mediante la prueba de independencia de chi cuadrado con una significancia de 0,05. Resultados. Se tamizaron 2 419 embarazadas, identificando una prevalencia de 7,0% con resultados positivos a los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (IC95%: 6,1% a 8,1%). Se observó IgM en 10% (IC95%: 6,1% a 15,8%), IgM/IgG en 78,8% (IC95%: 71,8% a 84,6%), IgG en 11,2% (IC95%: 7% a 17,1%). El 89,4% de gestantes seropositivas fueron asintomáticas. Se observó como complicaciones obstétricas más frecuentes la rotura prematura de membranas (11,8%) y la preeclampsia (6,5%). No se halló asociación de las características clínico epidemiológicas y el tipo de respuesta serológica para el virus SARS-CoV-2 (p>0,05). Conclusiones. Las gestantes con ingreso hospitalario en el periodo estudiado presentaron prevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de 7,0%, siendo mayormente asintomáticas. No se evidenció asociación entre las características clínico-epidemiológicas analizadas y el tipo de respuesta de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2.

Palabras clave. Pandemia, Infección por coronavirus 2019-nCoV, prevalencia, Anticuerpos, Gestación, Complicaciones del embarazo, Perú.

Introduction: COVID-19 disease spreads rapidly. Seroprevalence in pregnant women entering for hospitalization and clinical characteristics in this type of population in Peru is not known. Objective: To determine the prevalence and clinical-epidemiological characteristics of pregnant women with anti-SARS-CoV-2 antibodies at a level III hospital in Peru. Methods: Observational and cross-sectional study performed at the National Maternal Perinatal Institute of Peru. Pregnant women admitted for hospitalization were screened for COVID-19 infection. Results of anti-SARS-CoV-2 serological tests and information on maternal and perinatal characteristics were obtained. Data analysis was performed using descriptive statistics and 95% confidence intervals. Results: In 2 419 pregnant women screened we identified a prevalence of 7.0% of anti-SARS-CoV-2 antibodies (95% IC: 6.1% to 8.1%), including IgM in 10% (95% IC: 6.1% to 15.8%), IgM / IgG in 78.8% (95% IC: 71.8% to 84.6%), IgG in 11.2% (95% IC: 7.0% to 17.1%). 89.4% of the seropositive pregnant women were asymptomatic. Most frequent complications were premature rupture of membranes (11.8%) and preeclampsia (6.5%). No association was found between clinical and epidemiologic characteristics and type of serological response to SARS-CoV-2 (p > 0.05). Conclusions: Pregnant women had prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies of 7.0% on admission to the hospital; most of them were asymptomatic. There was no association between clinical-epidemiological characteristics analyzed and type of anti-SARS-CoV-2 antibody response.

Key words: Pandemic coronavirus infections, 2019-nCoV, prevalence, Pregnancy, Pregnancy complications, Peru.



La enfermedad de COVID-19 se propaga rápidamente en la población mundial, desde formas asintomáticas hasta casos severos<sup>(1)</sup>, ocasionando una mortalidad global de 5,98%, que varía según regiones<sup>(2)</sup>. En el contexto de la emergencia sanitaria en el Perú y el mundo, es importante conocer los grupos vulnerables, siendo las mujeres gestantes un grupo particularmente susceptible<sup>(3,4)</sup>. En estudios previos de coronavirus se ha comunicado resultados maternos adversos<sup>(5)</sup>; sin embargo, aún no está claro el efecto que puede tener el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 sobre el embarazo y el feto<sup>(6,7)</sup>. La mayoría de las gestantes son asintomáticas, pero cuando presentan síntomas, los más frecuentes son fiebre, tos y disnea, a semejanza de las pacientes no embarazadas(3).

La clínica de la enfermedad se divide en tres períodos: fase de viremia, fase aguda y fase de recuperación. Se puede aplicar pruebas diagnósticas, tanto moleculares RT-PCR como detección serológica de inmunoglobulinas, según indicaciones específicas<sup>(8)</sup>. A pesar que la prueba molecular RT-PCR es recomendada para el diagnóstico, esta se ve limitada en escenarios donde los recursos son limitados para su desarrollo e implementación; mientras tanto, las pruebas serológicas contribuyen al diagnóstico clínico y la vigilancia epidemiológica<sup>(9,10)</sup>. Las pruebas serológicas pueden ser útiles para la identificación de infecciones asintomáticas, y contribuir al diagnóstico clínico en pacientes que no se hayan realizado pruebas moleculares(11,12). Más aun, en un contexto donde la curva de infecciones se encuentra creciente y los recursos son limitados<sup>(10)</sup>.

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia y características clínico-epidemio-lógicas de las gestantes con anticuerpos anti-SARS-CoV-2 atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

### **M**ÉTODOS

El presente es un estudio observacional de tipo transversal, con estrategia descriptiva y asociativa. Fue realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), establecimiento dependiente del Ministerio de Salud del Perú, del tercer nivel de atención, con categoría III-2, el cual es centro de referencia nacional en Perú. Debido a

la declaratoria del estado de emergencia sanitaria a nivel nacional por la pandemia de COVID-19, actualmente solo realiza atenciones en el servicio de emergencia y efectúa pruebas serológicas de anticuerpos anti-SARS-COV-2 a toda gestante que tenga criterios de hospitalización, indicado por el médico especialista, para la atención del parto o por morbilidad en el embarazo.

En el estudio participaron todas las mujeres embarazadas atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú, entre el 15 de abril y 15 de mayo del 2020, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: a) ingreso a hospitalización por indicación del médico especialista; b) haber realizado la prueba serológica anti-SARS-CoV-2 al momento de la atención; c) tener resultado de la prueba serológica anti-SARS-CoV-2. Los criterios de exclusión fueron: a) historial médico con subregistro para las variables de estudio; b) no contar con el resultado de la prueba serológica aplicada al ingreso de hospitalización.

La prueba serológica utilizada en la Institución fue el One Step Test Kit Covid-19, prueba rápida que cuenta con la certificación y autorización de la Comunidad Europea, obligatoria para los insumos que se fabrican en Asia y comercializan en el Espacio Schengen. En la prueba se utilizó como muestra el suero/ plasma, y el método de inmunocromatografía para detectar simultáneamente las inmunoglobulinas IgM e IgG, cuyo rendimiento viene en las especificaciones del inserto de la prueba. Para la detección de la inmunoglobulina IgM, la sensibilidad es 94% y la especificidad 100%, con una coincidencia total de 97,1%. Para la detección de la inmunoglobulina IgG, la sensibilidad es 94% y la especificidad de 100%, con coincidencia total de 97,1%. Para la detección de ambas inmunoglobulinas, la sensibilidad conjunta es 97,6%, la especificidad conjunta 100%, con coincidencia total de 98,8%.

El procedimiento fue realizado por personal de laboratorio entrenado en la aplicación de dicha prueba, siguiendo las indicaciones en el inserto. La interpretación de los resultados procedió según presencia y/o ausencia de IgM o IgG, según indicaciones que viene en el inserto de la prueba. Para IgM negativo/IgG negativo: no hay infección o está en etapa muy precoz. IgM positivo/IgG negativo: infección aguda en fase temprana. IgM positivo/IgG positivo: infección aguda en fase más evolucionada. IgM negativo/IgG positivo: fase de resolución de la infección.



Como variables del estudio, se consideró: edad materna indicada en años cumplidos previo al embarazo -adolescente (menor a 19 años), adulta (de 19 a 34 años) y edad materna avanzada (de 35 años a más)-; trimestre de gestación, según fecha de ultima regla o ecografía del primer trimestre; paridad, señalando como nulípara el no haber tenido un parto previo, primípara haber tenido un parto previo, y multípara, con dos o más partos previos; resultado de la prueba rápida, tanto IgM, IgG o ambas; controles prenatales, considerando como control adecuado al número de controles mayor o igual a 6; nivel educativo de acuerdo a los estudios realizados a nivel primaria, secundaria o superior; estado civil indicado como casada, conviviente, separada, soltera o viuda; síntomas respiratorios presentes o ausentes (correspondientes a tos, dolor de garganta, cefalea, fiebre, escalofrío y/o congestión nasal) presentados al ingreso hospitalario; tipo de complicación en el embarazo (aborto, amenaza de parto pretérmino, embarazo ectópico, hemorragia de segunda mitad del embarazo, hiperémesis gravídica, insuficiencia placentaria, preeclampsia, rotura prematura de membranas, trabajo de parto disfuncional, neumonía, infección urinaria); vía de parto según cesárea o parto vaginal.

Los resultados de la prueba rápida aplicada a cada gestante fueron obtenidos a partir de las fichas estandarizadas de pruebas serológicas de la oficina de Epidemiologia y Salud Ambiental del INMP, y la recolección de información materna, a partir de la historia clínica de cada gestante. Los sesgos de medición que se presentan en estudios retrospectivos al recoger la información, fueron disminuidos al comparar la información de cada ficha estandarizada de pruebas serológicas, realizado por un investigador, con la información respectiva en la historia clínica desde el ingreso de la paciente hasta su egreso con los diagnósticos definitivos, realizado por un investigador diferente.

Para la descripción de los resultados se utilizó estadística descriptiva bivariada mediante tablas de contingencia con resúmenes de frecuencias absolutas y relativas. El análisis inferencial consistió en la estimación de intervalos de confianza al 95%. Se realizó medidas de asociación cruzada entre variables empleando la prueba exacta de Fisher, con un nivel de significancia de 0,05. El procesamiento de los datos y la gráfica fue realizado en el software estadístico R versión 4,0.

En relación a las consideraciones éticas, la investigación tuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal, y el permiso institucional correspondiente. Los datos fueron recogidos de forma retrospectiva y salvaguardando la identidad de las participantes.

#### RESULTADOS

En el periodo de estudio se tamizó a 2 427 embarazadas que ingresaron a hospitalización. Se excluyó 8 pacientes por no contar con el historial médico al momento del estudio, por lo cual, el estudio se realizó con 2 419 pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos. De ellas, 170 tuvieron anticuerpos anti-SARS-CoV-2, lo que significó una seroprevalencia de 7,0% (IC95%: 6,1% a 8,1%) en las embarazadas tamizadas. Entre los casos de seroprevalencia positiva, se observó IgM en 10% (IC95%: 6,1% a 15,8%), IgM/IgG en 78,8% (IC95%: 71,8% a 84,6%) e IgG en 11,2% (IC95%: 7,0% a 17,1%) (tabla 1). El número diario de casos nuevos con anticuerpos anti-SARS-CoV-2 se mantuvo errático, sin mostrar una tendencia definida. Mientras tanto, el número de casos acumulados por día estuvo en ascenso durante el periodo de estudio (figura 1).

Entre las gestantes que resultaron positivas a la prueba serológica, se observó con mayor frecuencia el tipo IgM/IgG, principalmente en la edad adulta y con edad materna avanzada. Ocurrió con mayor frecuencia en las gestantes atendidas durante el tercer trimestre de gestación, con control prenatal no adecuado, en primíparas y multíparas, convivientes, con nivel de educación secundaria y como ocupación ama de casa. No se encontró asociación entre estas características y el tipo de respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en la gestante (tabla 2).

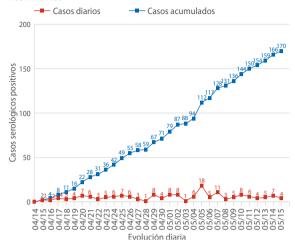
TABLA 1. RESULTADOS DE LA PRUEBA SEROLÓGICA PARA EL VIRUS SARS-COV-2 EN GESTANTES TAMIZADAS INGRESADAS A HOSPITALIZACIÓN.

Resultado de prueba serológica	N=2 419	Porcentaje (IC al 95%)
Positivo	170	7,0% (6,1% a 8,1%)
Negativo	2 249	92,9% (91,9% a 93,9%)
Tipo de serología positiva	n=170	Porcentaje (IC al 95%)
IgM	17	10,0% (6,1% a 15,8%)
lgG/lgM	134	78,8% (71,8% a 84,6%)
IgG	19	11,2% (7,0% a 17,1%)

Fuente: Elaboración propia



FIGURA 1. DESCRIPCIÓN DIARIA DEL NÚMERO CASOS NUEVOS Y CASOS ACU-MULADOS DE GESTANTES CON ANTICUERPOS ANTI-SARS-COV-2 AL INGRESO HOSPITALARIO.



El 35,9% de las pacientes presentó complicaciones obstétricas, siendo más frecuentes la rotura prematura de membranas, la preeclampsia y el aborto espontáneo (tabla 3). El 89,4% de gestantes fueron asintomáticas, 39,4% presentó algún tipo de complicaciones clínicas, y la vía de parto más frecuente fue la vaginal (57,6%); no se observó asociación entres estas características clínicas y el tipo de respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (p>0,05) (tabla 4).

## Discusión

En breve lapso, los fabricantes de pruebas diagnósticas del mundo desarrollaron ensayos moleculares e inmunológicos para el diagnóstico del SARS-CoV-2. El criterio fun-

Tabla 2. Asociación de características epidemiológicas y obstétricas según la respuesta de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2.

C	Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 positivos en gestantes								
Características epidemiológicas y obstétricas	Total		IgM		IgG/IgM		IgG		p*
obsteti icus	N=170	%	n=17	%	n=134	%	n=19	%	
Edad materna									0,79
Adolescentes	11	6,5%	1	5,9%	9	6,7%	1	5,3%	
Adulta	119	70,0%	10	58,8%	95	70,9%	14	73,7%	
Edad materna avanzada	40	23,5%	6	35,3%	30	22,4%	4	21,1%	
Edad gestacional									0,05
Primer trimestre	11	6,5%	3	17,6%	5	3,7%	3	15,8%	
Segundo trimestre	7	4,1%	0	0,0%	7	5,2%	0	0,0%	
Tercer trimestre	152	89,4%	14	82,4%	122	91,0%	16	84,2%	
Control prenatal									0,05
No adecuado	140	82,4%	11	64,7%	115	85,8%	14	73,7%	
Adecuado	30	17,6%	6	35,3%	19	14,2%	5	26,3%	
Paridad									0,74
Nulípara	46	27,1%	4	23,5%	39	29,1%	3	15,8%	
Primípara	62	36,5%	6	35,3%	49	36,6%	7	36,8%	
Multípara	62	36,5%	7	41,2%	46	34,3%	9	47,4%	
Estado civil									0,99
Casado	8	4,7%	1	5,9%	6	4,5%	1	5,3%	
Conviviente	137	80,6%	14	82,4%	108	80,6%	15	78,9%	
Soltero	25	14,7%	2	11,8%	20	14,9%	3	15,8%	
Nivel de educación									0,66
Primaria	7	4,1%	1	5,9%	6	4,5%	0	0,0%	
Secundaria	144	84,7%	13	76,5%	114	85,1%	17	89,5%	
Superior	19	11,2%	3	17,6%	14	10,4%	2	10,5%	
Ocupación									0,09
Ama de casa	154	90,6%	15	88,2%	123	91,8%	16	84.2%	
Independiente	9	5,3%	1	5,9%	6	4,5%	2	10.5%	
Empleada	5	2,9%	0	0,0%	5	3,7%	0	0.0%	
Estudiante	2	1,2%	1	5,9%	0	0,0%	1	5.3%	

\*prueba exacta de Fisher Fuente: Elaboración propia



TABLA 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS GESTANTES INGRESADAS A HOSPITALIZACIÓN.

	Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 positivos en gestantes								
Características clínicas	Total		IgM		IgG/IgM		IgG		
	N=170	%	n=17	%	n=134	%	n=19	%	
Complicaciones en el embarazo									
Complicaciones obstétricas	61	35,9%	8	47,1%	44	32,8%	9	47,4%	
Otras complicaciones	6	3,5%	2	11,8%	4	3,0%	0	0,0%	
Sin complicaciones	103	60,6%	7	41,2%	86	64,2%	10	52,6%	
Tipos de complicaciones									
Rotura prematura de membranas	20	11,8%	3	17,6%	14	10,4%	3	15,8%	
Preeclampsia	11	6,5%	0	0,0%	10	7,5%	1	5,3%	
Aborto	8	4,7%	2	11,8%	4	3,0%	2	10,5%	
Amenaza de parto pretérmino	6	3,5%	1	5,9%	4	3,0%	1	5,3%	
Infección urinaria	5	2,9%	1	5,9%	4	3,0%	0	0,0%	
Trabajo de parto disfuncional	4	2,4%	0	0,0%	4	3,0%	0	0,0%	
Sufrimiento fetal agudo	4	2,4%	0	0,0%	3	2,2%	1	5,3%	
Hemorragia de la segunda mitad del embarazo	2	1,2%	0	0,0%	2	1,5%	0	0,0%	
Hiperemesis gravídica	2	1,2%	1	5,9%	1	0,7%	0	0,0%	
Óbito fetal	2	1,2%	0	0,0%	2	1,5%	0	0,0%	
Embarazo ectópico	1	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,3%	
Neumonía	1	0,6%	1	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	
Restricción del crecimiento intrauterino	1	0,6%	1	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	
Sin complicaciones	103	60,6%	7	41,2%	86	64,2%	10	52,6%	

Fuente: Elaboración propia

TABLA 4. ASOCIACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SEGÚN RESPUESTA DE ANTICUERPOS ANTI-SARS-COV-2.

	Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 positivos en gestantes								
Características clínicas	Total		IgM		IgG/IgM		IgG		p*
	N=170	%	n=17	%	n=134	%	n=19	%	
Síntomas respiratorios									1,00
Sí	18	10,6%	2	11,8%	14	10,4%	2	10,5%	
No	152	89,4%	15	88,2%	120	89,6%	17	89,5%	
Complicaciones en el embarazo									0,14
Sí	67	39,4%	10	58,8%	48	35,8%	9	47,4%	
No	103	60,6%	7	41,2%	86	64,2%	10	52,6%	
Vía de parto									0,67
Cesárea	43	25,3%	3	17,6%	36	26,9%	4	21,1%	
Vaginal	98	57,6%	9	52,9%	77	57,5%	12	63,2%	
No parto	29	17,1%	5	29,4%	21	15,7%	3	15,8%	

\*prueba exacta de Fisher Fuente: Elaboración propia

damental de la elección de estas pruebas para su adquisición y uso era la validación por alguna de las entidades de prestigio universal, como la Comunidad Europea (CE) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE UU. En el presente estudio se ha utilizado un ensayo validado por la CE, con lo que se garantizó que los parámetros estuvieran dentro de los estándares aceptables internacionalmente.

A pesar que las pruebas serológicas son útiles para efectuar estudios que permiten determinar variables epidemiológicas de interés en salud pública<sup>(13)</sup>, aún existen reportes limitados de su aplicación en población de gestantes.

En el presente estudio, se observó una seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS COV-2 de 7,0%, en las gestantes ingresadas a hospitalización. La prueba rápida aplicada cumplió la



recomendación de detectar simultáneamente las inmunoglobulinas IgM e IgG<sup>(10,12)</sup>. Del total de gestantes con resultado positivo, se observó con mayor frecuencia IgM/IgG positivo. Los estudios sugieren que la mayoría de las pacientes se seroconvierten entre 7 y 11 días después de la exposición al virus<sup>(10,11)</sup>. Los hallazgos en la población estudiada representarían una posible infección de gestantes en la comunidad y que acuden a un centro especializado para atención del parto o por morbilidades. El profesional de la salud debe tener presente estos hallazgos, al momento de la atención y manejo integral correspondientes.

En el grupo de gestantes con resultado positivo a la serología anti-SARS-CoV-2, se observó mayor frecuencia en la edad adulta y añosa en comparación con la edad adolescente, de forma similar a la tendencia nacional<sup>(14)</sup>. En estudios previos, se ha identificado que la actual pandemia viene afectando principalmente a pacientes de mayor edad<sup>(15)</sup>, lo cual puede ser uno de los factores implicados también en las diferencias encontradas entre gestantes añosas y gestantes adolescentes. Las gestantes con resultado positivo con mayor frecuencia fueron gestantes convivientes, con nivel de educación bajo y amas de casa. Ello también refleja la tendencia de características socioculturales de la población de gestantes en Perú<sup>(14)</sup>. Así mismo, se debe considerar que la actual pandemia tiene una rápida propagación en la población peruana<sup>(16)</sup>, por lo cual su distribución sería similar entre las gestantes.

Las gestantes presentaron mayor frecuencia de resultado serológico positivo anti-SARS-CoV-2 durante el tercer trimestre, de manera similar a estudios recientes<sup>(3,6)</sup>. Uno de los factores implicados puede ser el actual sistema de controles prenatales, que son más continuos en el tercer trimestre<sup>(17)</sup>, así como a las morbilidades propias al término del embarazo, por las que las gestantes acuden a recibir atención<sup>(17,18)</sup>. No está claro aún el impacto del COVID-19 en la evolución propia del embarazo<sup>(7)</sup>.

En el estudio, 89,6% de las gestantes con prueba serológica positiva fue asintomática, siendo la frecuencia de síntomas respiratorios similar entre los tipos de respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2. Estos hallazgos fueron parecidos a lo hallado por Sutton y col<sup>(19)</sup> en Nueva York, pero utilizando prueba molecular de PCR, en el que 88% de las gestantes con infección por COVID-19 ingresadas para trabajo de parto eran asintomáticas. Vintzileos y col<sup>(20)</sup> encontraron una menor proporción (66%) de asintomáticos. Por otro lado, debemos considerar que el rendimiento de la prueba depende de un factor difícil de mensurar y prever, que es el momento de la toma de muestra respecto al tiempo de enfermedad, el cual se puede calcular en los casos francamente sintomáticos, pero muy difícilmente en los asintomáticos u oligoasintomáticos, que según la mayoría de investigaciones alcanza de 80 a 85% de los infectados<sup>(21)</sup>. Estos resultados apoyan un tamizaje a toda gestante que ingresa a hospitalización, independientemente de la presencia o ausencia de síntomas respiratorios, ya que la mayoría de gestantes no presenta síntomas característicos, permitiendo a los establecimientos poder diferenciar la atención y el aislamiento respectivo de los casos positivos.

El 35,9% de las gestantes con anticuerpos positivos contra SARS-CoV-2 tuvo complicaciones obstétricas, con mayor frecuencia rotura prematura de membranas, preeclampsia y aborto espontáneo. Estos hallazgos fueron similares a estudios donde se empleó pruebas moleculares de PCR para identificar casos de enfermedad<sup>(22)</sup>. Mientras tanto, otros estudios hallaron mayor frecuencia de parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino<sup>(3)</sup>. También, se ha identificado la terminación del embarazo prematuramente, aunque estas mujeres además manifestaron complicaciones concurrentes, como preeclampsia, rotura prematura de la membrana, contracciones irregulares y antecedente de muerte fetal, sin poderse evidenciar si estas complicaciones estaban asociadas a la infección SARS-CoV-2(6).

En el estudio que se presenta, la vía de parto predominante entre las gestantes con prueba serológica positiva fue la vaginal (57,6%). Se observó que la indicación de cesárea fue por motivo obstétrico. En el periodo estudiado, la tasa de cesárea disminuyó a 25,3%, que es menor al histórico de nuestro hospital (43%)<sup>(23)</sup>. Esto concuerda con la revisión realizada por Ashokka y col<sup>(24)</sup> y con el consenso de expertos<sup>(25)</sup>, en los que se recomienda que el modo de parto se base en indicaciones obstétricas, permitiéndose parto vaginal cada vez que sea posible y reservando la cesárea solo para cuando sea obstétricamente necesaria, no solo por la infección de la madre por el SARS-CoV-2. Sin embargo, existen



estudios en gestantes con la infección por SARS-CoV-2 en los que se incrementó la cesárea, no justificada por causas obstétricas ni gravedad de la enfermedad<sup>(26,27)</sup>, y disminuyó el parto vaginal entre 6,8%<sup>(26)</sup> y 9,4%<sup>(27)</sup>.

A pesar que se recogieron datos de una amplia población de gestantes, con prueba serológica empleada como tamizaje a toda paciente ingresada a hospitalización, existen limitaciones en el estudio, como la recolección retrospectiva de los datos y el uso de la prueba misma. Si bien, las pruebas serológicas no son de primera elección para el diagnóstico oportuno, son utilizadas cuando las pruebas moleculares no están disponibles o no sean fácilmente accesibles, como es el caso actual de nuestra población, ante un incremento de casos cada vez mayor y que saturan los servicios de salud. Por otro lado, los datos de sensibilidad y especificidad son variables en la literatura, y ello probablemente dependerá de la cinética de producción de anticuerpos en cada paciente, existiendo aun limitada literatura de su evaluación en población de gestantes.

En base a estos resultados se concluye que, en nuestro estudio, las gestantes con criterios de hospitalización para atención del parto o por morbilidad del embarazo presentaron una sero-prevalencia de 7%. Mayormente, no mostraron evidencia clínica de infección y se encontrarían en una fase aguda más evolucionada, presentando anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de tipo IgM/IgG. Las complicaciones más frecuentes fueron la rotura prematura de membranas y la preeclampsia. No se evidenció asociación entre las características clínico-epidemiológicas analizadas y el tipo de respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic 2020. (acceso 10 de mayo 2020). Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Lancet Infectious Dis. 2020;20(5):533-4. Doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy [published online ahead of print, 2020 Mar 23]. Am J Obstet Gynecol. 2020;S0002-9378(20)30343-4. doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021

- Soma-Pillay P, Catherine N-P, Tolppanen H, Mebazaa A, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. Cardiovasc J Afr. 2016; 27(2):89-94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021
- Buekens P, Alger J, Bréart G, Cafferata ML, Harville E, Tomasso G. A call for action for COVID-19 surveillance and research during pregnancy. Lancet Glob Health. Published online 22 April 2020. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
- Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol. 2020;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122
- Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? Lancet. 2020;395(10226):760–2. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30365-2
- Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):727–32. doi: 10.3201/eid2203.151049
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerging microbes infections. 2020;9(1):386–9. doi: 10.1080/22221751.2020.1729071
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis. 2020;ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344
- Osterdahl M, Lee K, Ni Lochlainn M, Wilson S, Douthwaite S, Horsfall R, et al. Detecting SARS-CoV-2 at point of care: Preliminary data comparing loop-mediated isothermal amplification (LAMP) to PCR. MedRxiv. 2020; doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20047357
- Gómez Marin JE, Castellanos J, Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Forero Duarte JE, Mattar S, Esparza G. Consenso de grupo ad-hoc sobre recomendaciones para la evaluación y controles de calidad para el diagnóstico molecular y serológico de la infección humana por SARS CoV-2. Infectio. 2020;24(3 suppl 2). doi: http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.868
- Espinola-Sanchez M, Racchumi-Vela A, Arango-Ochante P, Minaya-León P. Perfil sociodemográfico de gestantes en el Perú según regiones naturales. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2019;8(2):14-20. doi: https://doi.org/10.33421/inmp.2019149
- Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two Hospitals in Wuhan, China. Crit Care. 2020;24(1):188. doi: 10.1186/s13054-020-02895-6
- Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 Singapore, January



Enrique Guevara-Ríos, Marcos Espinola-Sánchez, César Carranza-Asmat, Félix Ayala-Peralta, Ricardo Álvarez-Carrasco, Antonio Luna-Figueroa, Luis Meza-Santibáñez, Carlos Pérez-Aliaga, Kelly Zevallos-Espinoza, Augusto Racchumi-Velad, Jorge Segundo-Paredes, Pedro Arango-Ochante

- 23–March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:411–5. doi:http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e1
- Tipiani O, Tomatis C. El control prenatal y el desenlace maternoperinatal. Rev Per Ginecol Obstet. 2006;52(4):46-8. doi: 10.31403/rpgo.v52i319
- Gonzales-Carrillo O, Llanos-Torres C, Espinola-Sánchez M, Vallenas-Campos R, Guevara-Ríos E. Morbilidad materna extrema en mujeres peruanas atendidas en una institución especializada. 2012-2016. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2020;13(1):8-13. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2020.131.594
- Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal sscreening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. N Engl J Med. 2020;NEJMc2009316. doi: 10.1056/NEJMc2009316
- Vintzileos WS, Muscat J, Hoffmann E, Vo D, John NS, Vertichio R, et al. Screening all pregnant women admitted to labor and delivery for the virus responsible for COVID-19. Am J Obstet Gynecol. Published online: April 26, 2020. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.024
- Luque N, Salcedo C. COVID-19 y las unidades de cuidados intensivos en el Perú. Rev med intens cuidados críticos. 2020;13(1):40-4.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou Ch, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;80(6):656-65

- doi:https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041
- Instituto Nacional Materno Perinatal. Oficina de Estadística e Informática. Boletín Estadístico 2018 [Internet]. Perú. 2018 [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletines-estadisticos/1422371837
- Ashokka B, Loh M-H, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DC, et al. Care of the pregnant woman with COVID-19 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. Am J Obstet Gynecol. Published online: April 10, 2020.
   Doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.005
- Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. Int J Gynaecol Obstet. 2020;149(2):130-6. doi: 10.1002/ijgo.13146
- Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;55(5):586-92. doi: 10.1002/uog.22014
- Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. Int J Gynaecol Obstet. Published online: 9 April 2020. doi: 10.1002/ijgo.13166