

ARTÍCULO ORIGINAL

1. Hospital de Formación e Investigación Tepecik de la Universidad de Ciencias de la Salud, Departamento de Obstetricia y Ginecología, División de Perinatología, Izmir, Turquía
 - a. ORCID 0000-0002-9690-8819
 - b. ORCID 0000-0002-0272-7196
 - c. ORCID 0000-0001-6013-6602
 - d. ORCID 0000-0003-3119-1148
 - e. ORCID 0000-0001-8682-5537
 - f. ORCID 0000-0001-6233-4207
 - g. ORCID 0000-0003-0683-0710
 - h. ORCID 0000-0001-8707-8086
 - i. ORCID 0000-0002-4712-3927
 - j. ORCID 0000-0002-4552-9042

Agradecimientos: Ninguno.

Financiación de la investigación: Ninguna declarada.

Contribuciones de los autores: Todos los autores han aceptado la responsabilidad de todo el contenido de este manuscrito y aprobó su presentación.

Declaración de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Aprobación ética: La investigación con seres humanos cumplió con todos los reglamentos nacionales pertinentes, las políticas institucionales, se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki (revisada en 2013) y ha sido aprobada por los autores. El Comité de Ética Institucional Local otorgó su aprobación (decisión n°: 2022/08-27).

Recibido: 7 de marzo de 2023

Aceptado: 25 de abril de 2023

Publicación en línea: 5 julio 2023

Correspondencia:

Baris Sever, MD

Department of Obstetrics and Gynecology,
Division of Perinatology, University of Health
Sciences Tepecik Training and Research Hospital
Izmir, Turkey

+90 532 463 53 84, Fax: +902324579651

drbaris sever@gmail.com

Cita como: Sever B, Torun R, Saglam C, Can ST, Golbasi H, Bayraktar B, Ozer M, Sahingoz Yildirim AG, Ekin A, Ozeren M. ¿Afecta la infección asintomática, leve y moderada por Covid-19 en el primer y segundo trimestre los resultados del embarazo? Rev peru ginecol obstet. 2023;69(2). DOI: 10.31403/rpgo.v69i2509

¿Afecta la infección asintomática, leve y moderada por Covid-19 en el primer y segundo trimestre los resultados del embarazo?

Does Asymptomatic, Mild and Moderate Covid-19 Infection in the First and Second Trimester Affect Pregnancy Outcomes?

Baris Sever, MD^{1,a}, Raziye Torun, MD^{1,b}, Ceren Saglam, MD^{1,c}, Sevim Tuncer Can, MD^{1,d}, Hakan Golbasi, MD^{1,e}, Burak Bayraktar, MD^{1,f}, Mehmet Ozer, MD^{1,g}, Alkim Gulsah Sahingoz Yildirim^{1,h}, Atalay Ekin^{1,i}, Mehmet Ozeren^{1,j}

DOI: 10.31403/rpgo.v69i2509

RESUMEN

Objetivo. Determinar los efectos de la infección Covid-19 asintomática, leve y moderada en el primer y segundo trimestres en los resultados del embarazo. **Métodos.** El estudio se realizó en las gestantes que acudieron al Departamento de Perinatología de la Universidad de Ciencias de la Salud de Izmir entre octubre de 2021 y julio de 2022. Se registraron las mujeres embarazadas que presentaban infección asintomática, leve y moderada por Covid-19 en el 1° y 2° trimestre y se siguió el desarrollo de la gestación. **Resultados.** Un total de 437 pacientes participaron en el estudio. El número de pacientes asintomáticos, leves y moderados de Covid-19 fue de 142, 157 y 138, respectivamente. Cada grupo se analizó como subgrupo del 1° y 2° trimestre según el momento de la infección por Covid-19. La edad media de las pacientes con Covid-19 moderado era superior a la de las pacientes con Covid-19 leve/asintomático ($p=0,021$). Se observó que el índice de masa corporal era mayor en las pacientes con Covid-19 moderado que en las pacientes con infección leve/asintomática ($p=0,048$). El parto pretérmino (entre las semanas 34 y 37) fue significativamente mayor en los casos con infección moderada por Covid-19 ($p=0,041$). Este aumento ocurrió principalmente en pacientes con infección por Covid-19 en el 2° trimestre. No hubo modificaciones significativas en las tasas de cesárea, trastornos hipertensivos del embarazo, pérdida fetal, retraso del crecimiento intrauterino, colestasis del embarazo y diabetes gestacional. **Conclusiones.** Los efectos de la infección por Covid-19 al inicio del embarazo (1° y 2° trimestres) siguen siendo objeto de investigación. La infección moderada por Covid-19, especialmente en el 2° trimestre, puede provocar un aumento de la tasa de partos prematuros. **Palabras clave.** Complicaciones infecciosas del embarazo, SARS-CoV-2, COVID-19, Exposición materna, Resultado materno, Feto, Resultado fetal

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effects of asymptomatic, mild and moderate Covid-19 infection in the 1st and 2nd trimesters on pregnancy outcomes. **Material and methods:** The study was performed among patients who applied to the Perinatology Department of Izmir University of Health Sciences, between October 2021 and July 2022. Pregnant women who had asymptomatic, mild and moderate Covid-19 infection in the 1st and 2nd trimesters were registered and their pregnancy processes were followed. **Results:** A total of 437 patients participated in the study. The numbers of asymptomatic, mild and moderate Covid-19 patients were 142, 157 and 138, respectively. Each group was analyzed as 1st and 2nd trimester subgroups according to the time of Covid-19 infection. The mean age of patients with moderate Covid-19 was higher than with mild/asymptomatic Covid-19 ($p=0.021$). Body mass index was found to be higher in patients with moderate Covid-19 compared to patients with mild/asymptomatic infection ($p=0.048$). Preterm labor (between 34th and 37th weeks) was significantly higher with moderate Covid-19 infection ($p=0.041$). This significant increase was mainly due to the preterm birth rate in patients with previous Covid-19 infection in the 2nd trimester. There was no significant change in the rates of cesarean section, hypertensive disorders of pregnancy, fetal loss, intrauterine growth restriction, cholestasis of pregnancy and gestational diabetes. **Conclusions:** The effects of Covid-19 infection in early pregnancy (1st and 2nd trimester) are still the subject of research. Moderate Covid-19 infection, especially in the 2nd trimester, may lead to an increase in the rate of preterm birth. **Key words:** Pregnancy complications, infectious, SARS-CoV-2, COVID-19, Maternal exposure, Pregnancy outcome, Fetal outcome



INTRODUCCIÓN

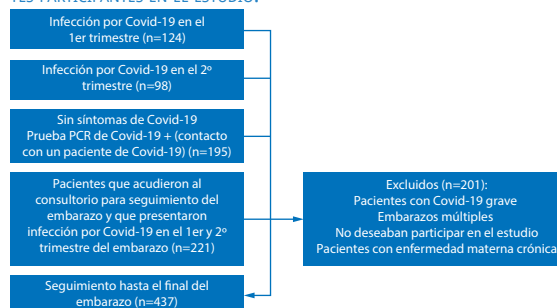
Desde el inicio de la pandemia de Covid-19 (enfermedad por coronavirus-19) se han comunicado aproximadamente 17 millones de casos de la infección y más de cien mil muertes en Turquía⁽¹⁾. Aunque la propagación de la enfermedad continúa, se ha relajado el seguimiento de la enfermedad en todos los países. Aún así, sigue siendo un riesgo para la salud pública. No se conoce con exactitud el número total de gestantes infectadas y fallecidas por Covid-19 en Turquía, pero según datos de los EE.UU. de febrero de 2022, 182,000 embarazadas estaban infectadas por Covid-19 y 285 de ellas fallecieron⁽²⁾. Existen muchos estudios que evalúan las consecuencias negativas de la infección grave por Covid-19 en el embarazo^(3,4). La mayoría de los estudios publicados se centran en los resultados de las gestantes con infección grave por Covid-19. Sin embargo, el efecto de la infección leve y moderada por Covid-19 en el embarazo sigue siendo incierto. La mayoría de las personas infectadas por Covid-19 sobreviven a la enfermedad de manera asintomática o presentan síntomas leves. Además, el número de personas que dan positivo en la prueba PCR de Covid-19 que se realiza solo porque han estado en contacto con personas con la infección pero sin mostrar síntoma alguno, es mucho mayor que el número de pacientes sintomáticos. La cantidad de estudios que revelan claramente si la infección leve y moderada por Covid-19 provoca algún aumento del riesgo durante el embarazo es escasa⁽⁵⁻⁷⁾.

Sigue siendo objeto de debate si la infección por Covid-19 modifica los resultados obstétricos según la semana gestacional. En la bibliografía existen estudios que examinan los resultados del embarazo de infecciones por Covid-19 en el 1er y 2º trimestre⁽⁸⁾. Sin embargo, en estos estudios se evaluaron los efectos de las formas graves de Covid-19 en el embarazo. En el presente estudio evaluamos si la infección asintomática, leve y moderada por Covid-19 en el 1er y 2º trimestres causa algún problema en las últimas semanas del embarazo. También determinamos si la infección por Covid-19 podría provocar diferentes resultados en el embarazo en función de la semana gestacional (1er o 2º trimestre).

METODOLOGÍA

El estudio se realizó en pacientes que acudieron al Departamento de Obstetricia y Ginecología, División de Perinatología de la Universidad de Ciencias de la Salud, Hospital de Formación e Investigación de Tepecik entre octubre de 2021 y julio de 2022. Si las pacientes que acudieron a los seguimientos rutinarios del embarazo señalaban durante la anamnesis el antecedente de infección por Covid-19 en el 1er y 2º trimestres, ellas fueron registradas y sus embarazos tuvieron seguimiento (figura 1). Se registraron las características demográficas de las pacientes, la semana en que dieron a luz y si tuvieron algún problema durante el embarazo. No se incluyeron en el estudio las gestantes que presentaron infección grave por Covid-19 y estuvieron hospitalizadas en cuidados intensivos, ni las que tenían embarazos múltiples o pruebas de cribado fetal anormales en el primer trimestre y con anomalías fetales detectadas en cualquier fase del embarazo. Tampoco se incluyeron las gestantes con enfermedades maternas crónicas, aquellas que no acudieron al seguimiento del embarazo o las pacientes que no deseaban participar en el estudio. Se registró en qué semana gestacional las pacientes tuvieron la infección por Covid-19 y se inquirió la gravedad de la infección. Las pacientes fueron clasificadas en asintomáticas, leves y moderadas según las directrices de los Institutos Nacionales de la Salud para la gravedad de la presentación clínica⁽⁹⁾. Las pacientes del grupo asintomático fueron aquellas que dieron positivo en la PCR de Covid-19 debido al contacto con otra persona que tenía Covid-19. La ausencia de afectación pulmonar se aceptó

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO QUE DESCRIBE LA SELECCIÓN DE LOS PACIENTES PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO.





como criterio de enfermedad leve [se registraron otros hallazgos en pacientes con Covid-19 leve (tos, mialgia, fiebre, congestión nasal, diarrea, náuseas-vómitos, dolor de garganta, pérdida del gusto)]⁽⁹⁾. Las pacientes con afectación pulmonar (demostrada radiológicamente, dificultad respiratoria, tos) fueron consideradas como infección moderada por Covid-19. La semana de la infección se dividió en dos grupos: primer trimestre y segundo trimestre. No se incluyó en el estudio a las pacientes que habían contraído la infección por Covid-19 después del segundo trimestre y antes del embarazo. Se documentó en qué trimestre, con qué gravedad habían contraído Covid-19 las pacientes y qué síntomas presentaban. Se registraron los resultados del embarazo de todas las pacientes que participaron en el estudio [muerte materna, cesárea, hemorragia posparto, trastornos hipertensivos del embarazo, pérdida fetal, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), colestasis gestacional]. Las tasas de complicaciones del embarazo que se produjeron en las pacientes fueron comparadas tanto entre todos los grupos como con los resultados de la población general. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las personas incluidas en este estudio. La investigación relacionada con el ser humano cumplió todas las normativas nacionales pertinentes, las políticas institucionales y los principios de la Declaración de Helsinki, y fue aprobada por la Junta Local de Revisión Institucional de los autores (decisión n°: 2022/08-27).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos en el estudio se analizaron mediante el programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) para Windows 25.0. En la evaluación de los datos se utilizaron métodos estadísticos descriptivos (número, porcentaje, media, desviación estándar). En la comparación de datos distribuidos normalmente y datos cuantitativos, se usó el análisis de varianza unidireccional (ANOVA) para comparar más de dos grupos independientes. El nivel de significación se aceptó como $<0,05$. Se aplicó la prueba Bonferroni post hoc para determinar qué grupo marcaba la diferencia tras un resultado estadísticamente significativo en la comparación de los 3 grupos.

RESULTADOS

Un total de 437 gestantes participaron en el estudio; 142 pacientes presentaban infección asintomática por Covid-19. Se trataba de gestantes con resultados positivos en la prueba PCR debido al contacto con un paciente con Covid-19, aunque no presentaban síntoma alguno. 91 de las 142 pacientes asintomáticas con resultado positivo en la prueba PCR se infectaron con Covid-19 en el primer trimestre, y las 51 restantes en el segundo trimestre.

La distinción entre Covid-19 leve y moderado se determinó en función de la presencia de afectación pulmonar. 157 gestantes presentaban infección leve; de estas, 114 eran del 1er trimestre y 43 del 2º trimestre. Los síntomas y su frecuencia en las gestantes con infección leve y moderada por Covid-19 se muestran en la tabla 1. 138 pacientes incluidas en el estudio fueron clasificadas como Covid-19 moderado debido a los hallazgos pulmonares (dificultad respiratoria, tos o afectación pulmonar demostrada radiológicamente). De estas 138 pacientes, 65 presentaron la enfermedad en el 1er trimestre y 73 en el 2º trimestre (tabla 1).

Las características demográficas de los pacientes participantes en el estudio se muestran en la tabla 2. La edad media de las pacientes con Covid-19 moderado fue superior a la de las pacientes con Covid-19 leve/asintomático ($p=0,021$). Además, se observó que el índice de masa corporal (IMC) era mayor en las pacientes con Covid-19 moderada que en las pacientes leve/asintomática ($p=0,048$).

Se registraron las complicaciones del embarazo durante el seguimiento de las pacientes. No se encontró muerte materna. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de cesárea de las pacientes asintomáticas, leves y moderadas de Covid-19 ($p=0,456$). Además, se observó que la presencia de infección por Covid-19 en el 1er o 2º trimestre no suponía una diferencia estadística para las tasas de cesáreas [$p=0,281$, $p=0,342$, $p=0,105$ para asintomáticas, leves y moderadas, respectivamente (el subanálisis no se muestra en la tabla 2)]. El número de pacientes con trastorno hipertensivo en Covid-19 asintomático, leve y moderado fueron 13, 17 y 13, respectivamente. No hubo diferencias estadísticas entre los 3 grupos (asintomático, leve y moderado) para los trastornos hipertensi-



TABLA 1. SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES DURANTE LA INFECCIÓN POR COVID-19.

		Gravedad de la infección por Covid-19		
		Asintomática (n=142)	Leve (n=157)	Moderada (n=138)
1er trimestre (n,%)	Afectación pulmonar	-	-	65 (100)
	Tos	-	34 (29,8)	65 (100)
	Mialgia	-	45 (39,4)	41 (63)
	Fiebre	-	24 (21)	29 (44,6)
	Congestión nasal	-	39 (34,2)	37 (56,9)
	Diarrea	-	25 (21,9)	31 (47,6)
	Náuseas-vómitos	-	21 (18,4)	18 (27,6)
	Dolor de garganta	-	37 (32,4)	49 (75,3)
	Pérdida del gusto	-	41 (35,9)	33 (50,7)
	Asintomático	91	-	-
	Total	91	114	65
2º trimestre (n,%)	Afectación pulmonar	-	-	73 (100)
	Tos	-	32 (74,4)	73 (100)
	Mialgia	-	28 (65,1)	61 (83,5)
	Fiebre	-	25 (58,1)	62 (84,9)
	Congestión nasal	-	20 (46,5)	31 (42,4)
	Diarrea	-	14 (32,5)	33 (45,2)
	Náuseas-vómitos	-	16 (37,2)	21 (28,7)
	Dolor de garganta	-	27 (62,7)	66 (90,4)
	Pérdida del gusto	-	23 (53,4)	45 (61,6)
	Asintomático	51	-	-
	Total	51	43	73

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS GESTANTES Y DE LAS COMPLICACIONES MATERNOFETALES SEGÚN LA GRAVEDAD Y EL MOMENTO DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 (*TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO DEFINIDOS COMO HEMÓLISIS, ELEVACIÓN DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS Y RECIENTO BAJO DE PLAQUETAS (SÍNDROME HELLP); ECLAMPSIA; PREECLAMPSIA CON O SIN CARACTERÍSTICAS GRAVES; HIPERTENSIÓN GESTACIONAL; E HIPERTENSIÓN CRÓNICA CON PREECLAMPSIA SUPERPUESTA, SEGÚN LAS DEFINICIONES DEL COLEGIO AMERICANO DE OBSTETRAS Y GINECÓLOGOS).

		Gravedad de la infección por Covid-19						Valor p
		Asintomática (n=142)		Leve (n=157)		Moderada (n=138)		
		1º trimestre (n=91)	2º trimestre (n=51)	1º trimestre (n=114)	2º trimestre (n=43)	1º trimestre (n=65)	2º trimestre (n=73)	
Características demográficas (valores medios)	Edad	28,3	29,1	27,1	26,6	32,8	33,9	0,021
	IMC	27,2	26,6	28,1	26,3	29,1	29,5	0,048
	Gravidad	2,4	3,1	3,2	2,9	2,3	2,9	0,257
	Paridad	1,5	1,7	0,8	1,9	1,4	1,8	0,368
Muerte materna (n)		0	0	0	0	0	0	-
Cesárea (n, %)		50 (54,9)	24 (47)	62 (54,3)	25 (58,1)	35 (53,8)	41 (56,1)	0,456
Pérdida fetal (n,%)	<20 semanas	2 (2,1)	0 (0)	3 (2,6)	1 (2,3)	2 (3)	2 (2,7)	0,751
	20 sems<24sem	0 (0)	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	-
THE* (n, %)		8 (8,7)	5 (9,8)	11 (9,6)	6 (13,9)	7 (10,7)	6 (8,2)	0,521
RCIU (n, %)		3 (3,2)	3 (5,8)	2 (1,7)	4 (9,3)	4 (6,1)	5 (6,8)	0,566
Parto prematuro (n, %)	24 sems<34sem	3 (3,2)	2 (3,9)	4 (3,5)	2 (4,6)	3 (4,6)	2 (2,7)	0,881
	34 sems<37sem	5 (5,4)	4 (7,8)	9 (7,8)	4 (9,3)	6 (9,2)	13 (17,8)	0,041
Colectasis (n, %)		0 (0)	0 (0)	2 (1,7)	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	-
Diabetes gestacional (n, %)		2 (2,1)	2 (3,9)	5 (4,3)	5 (11,6)	5 (7,6)	3 (4,1)	0,067

IMC: índice de masa corporal; THE: trastornos hipertensivos del embarazo; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino



vos ($p=0,521$). La infección por Covid-19 en el 1er o 2º trimestre no supuso una diferencia estadísticamente significativa para la incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo ($p=0,241$, $p=0,421$, $p=0,337$ para infección asintomática, leve y moderada, respectivamente).

Las pacientes con pérdida fetal se evaluaron en 2 grupos: pérdida antes de las 20 semanas y pérdida entre las semanas 20 a 24 de gestación. Aunque no hubo diferencias significativas entre los 3 grupos en las pérdidas fetales ocurridas antes de la semana 20, no se hicieron cálculos estadísticos de las pérdidas fetales entre las semanas 20 a 24, ya que el número era bajo (un total de 3 pacientes).

En cuanto al parto pretérmino, las pacientes fueron evaluadas en 2 grupos. En el primer grupo se determinaron los nacimientos entre las semanas 24 y 34 de gestación, y en el segundo, entre las semanas 34 y 37. Entre los 3 grupos (Covid-19 asintomático, leve y moderado), se observó que el parto prematuro entre las semanas 34 y 37 era significativamente mayor con la infección por Covid-19 moderada. Este mayor riesgo se asoció a la infección moderada por Covid-19 en el 2º trimestre ($p=0,041$). En las pacientes con RCIU no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos (asintomática, leve, moderada) ni en cuanto al momento de la infección (1er trimestre, 2º trimestre) ($p=0,566$). Solo se diagnosticó colestasis del embarazo en 3 de las pacientes que participaron en el estudio, por lo que no se realizaron cálculos estadísticos. Aunque se observó que la diabetes gestacional era más frecuente con la infección leve por Covid-19 en el 2º trimestre, este resultado no fue estadísticamente significativo (las pacientes con diabetes pregestacional no fueron incluidas en el estudio) ($p=0,067$).

DISCUSIÓN

Aunque la infección por Covid-19 (leve/moderada) parece ser una infección relativamente fácil de tratar en gestantes, los datos disponibles son insuficientes para determinar sus complicaciones a largo plazo⁽¹⁰⁾. Por este motivo, la infección por Covid-19 durante el embarazo sigue siendo incierta tanto para la gestante como para el recién nacido. El SARS-CoV-1, que se desencadenó en 2002-2003, progresa con elevadas tasas de mortalidad y morbilidad maternas⁽¹¹⁾. Hay estudios

que sugieren que aumenta las tasas de aborto en el primer trimestre y de RCIU en los periodos siguientes⁽¹²⁾. Debido a la similitud en las estructuras genéticas y de entrada en la célula, es útil tener cuidado en cuanto al aumento de la morbilidad durante el embarazo en ambas infecciones por SARS-CoV. Aún se desconocen los efectos secundarios de Covid-19 en el feto y el sistema materno al inicio del embarazo. Por este motivo, los posibles efectos de la infección asintomática, leve y moderada por Covid-19 en el embarazo, que es mucho más frecuente que la enfermedad grave, siguen manteniendo importancia. Zaigham y Andersson encontraron fiebre en el 68% de las gestantes con Covid-19, pero en este estudio se incluyeron pacientes con infección grave por Covid-19⁽¹³⁾. En el estudio de Metz y col., las pacientes fueron divididas en grupos como leves-moderados y graves⁽⁵⁾. Comprobaron que los síntomas eran diferentes en todos los grupos de pacientes. En nuestro estudio, cuando evaluamos los síntomas de los pacientes con Covid-19, comprobamos que todos los síntomas se observaban en tasas diferentes. No se observó relación entre la incidencia de los síntomas y la semana gestacional de la infección por Covid-19 o la gravedad de la enfermedad.

La mayoría de los estudios en la literatura que evalúan los efectos de la infección por Covid-19 en el embarazo han determinado los efectos de la infección 'grave'. En el estudio de Metz y col., uno de los estudios que evalúan los efectos de la gravedad de la enfermedad por Covid-19 en el embarazo, de manera similar a nuestros resultados no observaron muerte materna en el Covid-19 no grave⁽⁵⁾. En el mismo estudio se evaluó la incidencia de parto prematuro en dos grupos como infección por Covid-19 leve/moderada e infección asintomática, pero no encontraron una diferencia significativa entre la infección leve/moderada y las pacientes asintomáticas (en Covid-19 grave, hubo una mayor frecuencia de parto prematuro). En nuestro estudio, evaluamos los partos prematuros en dos subgrupos: entre las semanas 24 a 34 y las 34 a 37 de gestación. Comprobamos que el número de partos prematuros entre las semanas 24 y 34 no era diferente en los tres grupos ni en el primer y segundo trimestre de gestación. Sin embargo, descubrimos que las infecciones moderadas por Covid-19 en el 2º trimestre se asociaban con partos prematuros entre las semanas 34 y 37 ($p=0,041$). Otra vez y de forma similar al estudio de Metz y col., no en-



contramos una relación entre las pérdidas fetales (<24 semanas de gestación) y la gravedad de la infección por Covid-19. Tampoco hallamos relación en función del momento de la infección (1er o 2º trimestre) con la enfermedad por Covid-19.

Otro resultado que hallamos diferente a este estudio fue con relación a los trastornos hipertensivos del embarazo. Ellos observaron que en la infección por Covid de leve a moderada, la incidencia de trastornos hipertensivos llegaba al 23%. En nuestro estudio, no detectamos una mayor incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo en todos los grupos (tanto según la gravedad de la infección por Covid-19 como según la infección trimestral por Covid-19). En todos nuestros grupos, obtuvimos resultados similares a la incidencia de trastornos hipertensivos observada en la población turca⁽¹⁴⁾.

Como afirmaron Lassi y col. en su revisión sistemática publicada en 2021, la gravedad de los síntomas covídicos aumenta con la edad⁽¹⁵⁾. Sin embargo, no distinguieron a los pacientes entre infección asintomática/leve o moderada por Covid-19. Además, Voinsky y col. demostraron que la recuperación es más lenta en el grupo de mayor edad⁽¹⁶⁾. En un estudio, los adultos tenían más probabilidades de ser sintomáticos que los niños⁽¹⁷⁾. En nuestro análisis observamos que la edad era estadísticamente superior en las gestantes que presentaban infección moderada por Covid-19 ($p=0,021$). Según nuestros resultados, es posible afirmar que la edad materna, que es un factor de riesgo de Covid grave, también puede serlo de Covid moderada.

Se dispone de menos datos en pacientes con sobrepeso u obesidad. En la revisión de Lassi y col. se mostró la relación entre el IMC y la gravedad de la infección por Covid-19. Gao y col. examinaron la gravedad de Covid-19 como enfermedad leve, moderada y grave y correlacionaron la gravedad de la enfermedad con la presencia de obesidad o aumento del IMC⁽¹⁸⁾. En su estudio, cada aumento de 1 unidad en el IMC se asoció con un aumento del 12% en el riesgo de Covid-19 grave. En nuestro estudio, observamos que el IMC era mayor en la infección por Covid-19 moderada, de forma similar a la edad, pero con un valor de significación inferior ($p=0,048$).

Lassi y col. evaluaron la diferencia entre la infección por Covid-19 no grave y grave⁽¹⁵⁾. Por lo tan-

to, no evaluaron la diferencia entre subgrupos (asintomáticos, leves y moderados) en pacientes con Covid-19 no grave. En cuanto a la diabetes gestacional, advirtieron que era más frecuente en Covid-19 grave, pero no la dividieron en subgrupos en pacientes con Covid-19 no grave. En nuestro estudio, no observamos diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de diabetes gestacional entre los tres grupos de pacientes con Covid no grave ($p=0,067$).

En su estudio realizado en 1,971 gestantes, Nang y col. evaluaron los casos de RCIU en pacientes asintomáticas y leves de Covid-19⁽⁶⁾. Encontraron que la frecuencia de RCIU no cambiaba en pacientes asintomáticas o sintomáticas leves de Covid-19. De forma similar, en nuestro estudio hallamos que la frecuencia de RCIU era semejante en gestantes asintomáticas y leves de Covid-19. Además, no observamos un aumento en la frecuencia de RCIU en Covid-19 moderado.

Estudios en la literatura muestran la relación entre Covid-19 y la cesárea⁽¹⁹⁻²¹⁾. La cesárea es el tipo de parto elegido en la mayoría de los casos con infección por Covid-19. La infección por Covid-19 por sí sola no constituye una indicación de cesárea. Sin embargo, las comorbilidades concomitantes han provocado un aumento de la frecuencia de cesáreas. No hay muchos estudios que evalúen la relación entre la infección por Covid-19 al principio del embarazo y la frecuencia de cesáreas. En el estudio de Schell y col. se demuestra que la infección por Covid-19 al final del embarazo (tercer trimestre) está más expuesta a la cesárea que los casos de Covid-19 al principio del embarazo (primer y segundo trimestres)⁽⁸⁾. En nuestro estudio, observamos que la infección por Covid-19 asintomática/leve/moderada en el periodo temprano (tanto en el 1º trimestre como en el 2º trimestre) no ocasionaba un aumento de la frecuencia de cesáreas. Hallamos tasas de cesáreas similares entre nuestras pacientes y la población normal de nuestro país⁽¹⁴⁾.

Hay pocos artículos en la bibliografía que evalúen si la infección por Covid-19 en el 1er y 2º trimestres puede dar lugar a resultados diferentes en el embarazo. Schell y col. descubrieron que la infección por Covid-19 durante la gestación no variaba en función de los trimestres⁽⁸⁾. Sin embargo, no se proporcionó información sobre el efecto de la infección temprana por Covid-19 en los resultados del embarazo. En nuestro estudio, nos propusi-



mos evaluar si la infección por Covid-19 en el 1er y 2º trimestres tiene algún efecto en los últimos periodos del embarazo. Encontramos que había un aumento en la frecuencia de partos pretérmino (34ª semana \leq < 37ª semana) solo en la infección moderada por Covid-19 en el 2º trimestre. El mecanismo por el que la infección moderada en el segundo trimestre provoca un parto prematuro tardío debería ser objeto de nuevas investigaciones.

CONCLUSIONES

La infección por Covid-19 mantiene su importancia en la actualidad y los resultados que tendrá a largo plazo sobre el embarazo siguen siendo objeto de investigación. Hemos descubierto que la infección por Covid-19 (asintomática/leve/moderada) en el periodo inicial del embarazo no tiene un efecto grave en los resultados del embarazo. Sin embargo, según los resultados obtenidos, es posible afirmar que la infección moderada por Covid-19 en el 2º trimestre aumenta la frecuencia de partos prematuros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Republic of Turkey Ministry of Health, COVID-19 Information Platform [Internet]. Turkey; 2021 [updated 2021 May 18; cited 2023 Jan 2]. Available at: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker [Internet]. Atlanta, USA: CDC; 2023 [updated 2022 Dec 26; cited 2022 Dec 28]. Available at: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>
3. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, 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. doi:10.1136/bmj.m3320
4. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107
5. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol*. 2021;137(4):571-580. doi:10.1097/AOG.0000000000004339
6. Narang K, Miller M, Trinidad C, Wick M, Theiler R, Weaver AL, et al. Impact of asymptomatic and mild COVID-19 infection on fetal growth during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;281:63-67. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.12.020
7. Hsu AL, Guan M, Johannesen E, Stephens AJ, Khaleel N, Kagan N, et al. Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease. *J Med Virol*. 2021;93(2):1038-1044. doi:10.1002/jmv.26386
8. Schell RC, Macias DA, Garner WH, White AM, McIntire DD, Pruszynski J, et al. Examining the impact of trimester of diagnosis on COVID-19 disease progression in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol Mfm*. 2022;4(6):100728. doi:10.1016/j.ajogmf.2022.100728
9. National Institutes of Health. Information on COVID-19 Treatment, Prevention and Research, COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. USA: NIH; 2022 [cited 2022 Dec 28]. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
10. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):415-426. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.017
11. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. 2019;52(3):501-503. doi:10.1016/j.jmii.2018.04.005
12. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1):292-297. doi:10.1016/j.ajog.2003.11.019
13. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):823-829. doi:10.1111/aogs.13867
14. Turkish Statistical Institute. Birth Statistics [Internet]. Turkey; 2020 [updated 2021 May 18; cited 2023 Jan 11]. Available at: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2020-37229>
15. Lassi ZS, Ana A, Das JK, Salam RA, Padhani ZA, Irfan O, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. *J Glob Health*. 2021;11:05018. doi:10.7189/jogh.11.05018
16. Voinsky I, Baristaite G, Gurwitz D. Effects of age and sex on recovery from COVID-19: Analysis of 5769 Israeli patients. *J Infect*. 2020;81(2):e102-e103. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.026
17. Cheng WA, Turner L, Marentes Ruiz CJ, Tanaka ML, Congrave-Wilson Z, Lee Y, et al. Clinical manifestations of COVID-19 differ by age and obesity status. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(2):255-64. doi:10.1111/irv.12918
18. Gao F, Zheng KI, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care*. 2020;43(7):e72-e74. doi:10.2337/dc20-0682
19. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):652-3. doi:10.1016/S1473-3099(20)30157-2
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for obstetricians-gynecologists, obstetrics [Internet]. Washington, DC: ACOG; 2020 [cited 2023 Jan 4]. Available at: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>
21. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (Covid-19) Infection in Pregnancy [Internet]. London, UK: RCOG; 2020 [updated 2022 Dec 15; cited 2023 Jan 10]. Available at: <https://www.rcog.org.uk/media/ftzilsfj/2022-12-15-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v16.pdf>