

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



COVIDGES-ALC: Embarazo y SARS-CoV-2.

Efectos de la Infección en la Gestante y en la Gestación.

AUTOR: SIMÓ RODRÍGUEZ, MARÍA VIRGILIA

TUTORA: QUIJADA CAZORLA, MARÍA ASUNCIÓN

COTUTOR: RAMOS RINCÓN, JOSÉ MANUEL

Departamento: SALUD PÚBLICA, HISTORIA DE LA CIENCIA Y GINECOLOGÍA

Área: OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA. MEDICINA INTERNA

Curso académico: 2023-2024

Convocatoria: JUNIO 2024

ABREVIATURAS

APP	Amenaza de parto pretérmino
CEIm	Comité de Ética para la Investigación con medicamentos
CIR	Crecimiento intrauterino retardado
COIR	Código de Investigación Responsable
DE	Desviación estándar
DM	Diabetes mellitus
ETEV	Enfermedad tromboembólica venosa
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HGUDB	Hospital General Universitario Doctor Balmis
HRD	Hoja de recogida de datos
HTA	Hipertensión arterial
IC95%	Intervalo de Confianza al 95%
IMC	Índice de masa corporal
Me	Mediana
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	<i>Odds ratio</i>
PEG	Pequeño para la edad gestacional
PMP	Pauta de maduración pulmonar
RN	Recién nacido

UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal
VMI	Ventilación mecánica invasiva
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva



ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	
ABSTRACT.....	
1. INTRODUCCIÓN	1
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	3
2.1. HIPÓTESIS	3
2.2. OBJETIVOS.....	3
2.2.1. OBJETIVO PRINCIPAL	3
2.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	3
3. MATERIAL Y MÉTODOS	5
3.1. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.....	5
3.2. SUJETOS Y PERIODO DE ESTUDIO.....	5
3.2.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN	6
3.3. RECOGIDA DE DATOS	6
3.4. VARIABLES A ESTUDIO	7
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	8
3.6. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO	8
4. RESULTADOS	10
4.1. INCIDENCIA DE COVID-19 EN EMBARAZADAS	10
4.1.1. EVOLUCIÓN SEGÚN LAS DIFERENTES FASES DE LA PANDEMIA.....	11
4.1.2. COMPARATIVA CON LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS DEL CENTRO.....	13
4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA. ANÁLISIS DESCRIPTIVO: FACTORES DE RIESGO Y RESULTADOS	14
4.3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y LOS FACTORES DE RIESGO SEGÚN INGRESO	16
4.3.1. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN SEGÚN INGRESO	18
4.3.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES SEGÚN INGRESO	19
4.4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A COVID-19 CON CRITERIOS DE GRAVEDAD.....	22
4.5. DIFERENCIAS EN CUANTO A INGRESO HOSPITALARIO SEGÚN EL ESTADO DE VACUNACIÓN	23
5. DISCUSIÓN.....	24
5.1. INCIDENCIA DE COVID-19 EN EMBARAZADAS	24
5.1.1. EVOLUCIÓN SEGÚN LAS DIFERENTES FASES DE LA PANDEMIA.....	24
5.1.2. COMPARATIVA CON LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS DEL CENTRO.....	25
5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA. ANÁLISIS DESCRIPTIVO: FACTORES DE RIESGO Y RESULTADOS	25

5.3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y LOS FACTORES DE RIESGO SEGÚN INGRESO	26
5.3.1. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN SEGÚN INGRESO	26
5.3.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES SEGÚN INGRESO	27
5.4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A COVID-19 CON CRITERIOS DE GRAVEDAD.....	28
5.5. DIFERENCIAS EN CUANTO A INGRESO HOSPITALARIO SEGÚN EL ESTADO DE VACUNACIÓN	29
5.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	29
6. CONCLUSIONES.....	31
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
8.1. ANEXO 1: BASE DE DATOS UTILIZADA	36
8.2. ANEXO 2: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.....	37
8.3. ANEXO 3: INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS	40
8.4. ANEXO 4: INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE.....	41



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes.....	10
Figura 2. Frecuencia de casos de infección por SARS-CoV-2 en las gestantes incluidas en el estudio según la fase de la pandemia.....	11
Figura 3. Incidencia de la infección según ingreso hospitalario en las diferentes fases de la pandemia.....	12
Figura 4. Distribución del IMC en el total de las gestantes incluidas en el estudio.....	16
Figura 5. Número y porcentaje de gestantes según ingreso hospitalario.....	17



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Relación entre la incidencia de la infección con resultados obstétricos del servicio a lo largo de las diferentes fases de la pandemia.....	13
Tabla 2. Distribución de las embarazadas con y sin COVID-19 durante la gestación según edad gestacional en el periodo del estudio.....	14
Tabla 3. Distribución del número de cesáreas en mujeres con y sin COVID-19 durante la gestación en las diferentes fases del estudio.....	14
Tabla 4. Análisis descriptivo univariante de las características basales, demográficas, comorbilidades y edad gestacional del total de la muestra.....	15
Tabla 5. Análisis comparativo de las características de las gestantes según ingreso hospitalario.....	18
Tabla 6. Análisis comparativo de las características clínicas de la infección según ingreso hospitalario.....	19
Tabla 7. Análisis comparativo de los resultados obstétricos según ingreso hospitalario.....	20
Tabla 8. Análisis comparativo de los factores de riesgo relacionados con formas graves de la infección.....	22
Tabla 9. Análisis comparativo del número de ingresos en función del estado de vacunación.....	23

RESUMEN

Introducción y justificación: El embarazo ha sido considerado como una condición de riesgo para infecciones por SARS-CoV-2 más graves y con resultados obstétricos y neonatales adversos. En la literatura se recogen efectos dispares de este coronavirus sobre la gestante, el feto y el neonato y sobre la gestación. Una vez concluida la pandemia, surge la necesidad de determinar cuáles han sido los resultados y consecuencias en el embarazo y en la embarazada en nuestro medio.

Objetivo: Analizar los casos de infección por SARS-CoV-2 en las embarazadas atendidas en el Hospital General Universitario Dr. Balmis (HGUDB) de Alicante.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional de cohortes retrospectivo, incluyendo todas las gestantes diagnosticadas de COVID-19 durante el embarazo atendidas por este motivo en el HGUDB desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 5 de mayo de 2023. Se analizó tanto la incidencia, como los resultados maternos, obstétricos y neonatales, así como la comparación según ingreso y vacunación.

Resultados: Durante la pandemia se registró una incidencia de COVID-19 en las embarazadas atendidas en el HGUDB del 4,1 sobre el total de partos atendidos en ese periodo. Se incluyeron 249 gestantes: 39 en primera fase, 20 en la segunda y 190 en la tercera. El 6,4% de la muestra presentaba antecedente de enfermedad respiratoria y un 20,6% un IMC \geq 30. Del total, 32 (12,85%) requirieron ingreso. La enfermedad respiratoria previa fue factor de riesgo de ingreso hospitalario. Asimismo, el ingreso fue factor de riesgo de parto inducido (OR: 2,67; IC95% 1,12-6,43), cesárea (OR: 2,60; IC95%: 1,27-5,50), ingreso en UCI materna tras el parto, complicaciones neonatales e ingreso del recién nacido en la Unidad de Neonatos. El 2% de la muestra presentó criterios de gravedad, siendo la obesidad (OR: 11,5; IC95% 1,33-99,4) y el nacimiento fuera de España factores de riesgo de desarrollo de formas graves de la enfermedad. Por último, la vacunación con al menos una dosis frente al SARS-CoV-2 fue factor protector

de ingreso hospitalario por la infección (OR: 0,30; IC95%: 0,13-0,69). **Conclusiones:** La enfermedad respiratoria previa se describió como factor de riesgo para el ingreso por COVID-19. A su vez, este ingreso fue factor de riesgo para inducción del parto, cesárea, ingreso en UCI materna tras el parto, complicaciones neonatales e ingreso del recién nacido en la Unidad de Neonatos. La obesidad y el hecho de ser extranjera fueron factores de riesgo para el desarrollo de COVID-19 grave. La vacunación para SARS-CoV-2 resultó ser un factor protector de ingreso por la infección.



ABSTRACT

Introduction and justification: Pregnancy has been considered a risk factor for more severe SARS-CoV-2 infections and adverse obstetric and neonatal results. Literature reports mixed results regarding the effects of this coronavirus on the pregnant woman, the fetus and the neonate and the pregnancy. Now that the pandemic has finished, the need of determining which have been the results and consequences on the pregnancy and pregnant women in our environment arises.

Objective: Analyzing the SARS-CoV-2 infection cases in attended pregnant women at the Doctor Balmis University General Hospital.

Material and methods: An observational retrospective cohort study has been conducted, including every pregnant woman diagnosed with COVID-19, cared for at the hospital for this reason in the HGUDB since March 11th 2020 until May 5th 2023. The incidence and maternal, obstetric and neonatal outcomes were analyzed, as well as the comparison according to admission and vaccination.

Results: During the pandemic, there was a COVID-19 incidence rate of 4.1 among pregnant women attended at HGUDB out of the total number of deliveries attended during that period. 249 pregnant women were included: 39 during the first phase, 20 during the second one and 190 during the third. 6.4% of the sample had a history of respiratory disease and 20.6% had a BMI \geq 30. Of the total, 32 (12.85%) required hospital admission. Previous respiratory disease was a risk factor for hospital admission. Likewise, admission was a risk factor for induced delivery (OR: 2.67; 95% CI 1.12-6.43), cesarean section (OR: 2.60; 95% CI: 1.27-5.50), maternal ICU admission postpartum, neonatal complications, and neonatal unit admission. 2% of the sample met severity criteria, with obesity (OR: 11.5; 95% CI 1.33-99.4) and birth outside of Spain as risk factors for severe disease development. Finally, vaccination with at least

one dose against SARS-CoV-2 was a protective factor for hospital admission due to infection (OR: 0.30; 95% CI: 0.13-0.69).

Conclusions: Previous respiratory disease was described as a risk factor for admission due to COVID-19. In turn, this admission was a risk factor for induction of labor, cesarean section, maternal ICU admission postpartum, neonatal complications, and neonatal unit admission. Obesity and being foreign-born were risk factors for the development of severe COVID-19. Vaccination against SARS-CoV-2 proved to be a protective factor for admission due to infection.



1. INTRODUCCIÓN

La infección por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) ha supuesto una emergencia de salud pública, declarada el 11/3/2020 como pandemia por la OMS. La necesidad de enfrentarse a algo desconocido, con elevada mortalidad en su inicio, supuso un reto en el ámbito sanitario, que obligó a investigar a contracorriente.

A día de hoy, cuatro años más tarde del inicio de la **pandemia de la COVID-19**, sabemos que el rango de presentaciones clínicas de la infección en adultos es amplio, abarcando desde casos asintomáticos hasta síntomas moderados de infección respiratoria e incluso de neumonía severa con síndrome de distrés respiratorio y fallo multiorgánico. A lo largo de las diferentes fases de la pandemia, han sido publicados múltiples estudios en los que el embarazo ha sido considerado una condición de riesgo para infecciones más graves¹ y con resultados obstétricos y neonatales adversos. En la literatura se recogen efectos dispares de este coronavirus sobre la gestante, sobre el feto y el neonato y sobre la gestación.

La mayoría de embarazadas presentaron **sintomatología** leve, pero aproximadamente un 16% evolucionan a formas graves². Entre un 73% y un 86% de las gestantes fueron asintomáticas³. No obstante, la evidencia apunta a que la infección por SARS-CoV-2 durante la gestación se asoció con una mayor tasa de **mortalidad** materna⁴, un riesgo aumentado de admisión en **UCI** en comparación con no embarazadas y un riesgo de hasta 3,5 veces mayor de hospitalización^{5,6,7}. La edad materna, el IMC elevado, la etnia no blanca y las comorbilidades preexistentes se asociaron a peor pronóstico⁵. Además, en embarazadas se ha encontrado mayor riesgo de eventos tromboembólicos, accidentes cerebrovasculares e infarto de miocardio⁶.

Con respecto a los efectos **sobre el feto** se recogen resultados dispares. Por lo general, no se describe un mayor riesgo de aborto durante el primer trimestre. Los resultados en cuanto a patologías fetales tampoco han sido homogéneos, describiéndose un mayor riesgo de crecimiento intrauterino retardado en algunos estudios⁸ y ausencia de asociación en otros⁹.

Los efectos del SARS-CoV-2 **sobre el propio embarazo** también han sido discutidos, notificándose cambios en la proporción de cesáreas⁶ y un mayor riesgo para trastornos asociados a la gestación (como diabetes gestacional o trastornos hipertensivos)¹⁰, así como ausencia de diferencias significativas en otras complicaciones como la hemorragia posparto⁸.

En conclusión, la pandemia por COVID-19 ha introducido desafíos significativos en el ámbito de la salud materna y perinatal, revelando un impacto incierto sobre las mujeres embarazadas, el embarazo y los neonatos. Por todo lo anterior, y dada la heterogeneidad de los resultados publicados, surge la necesidad de, una vez superada la pandemia, analizar cuáles han sido los resultados reales en nuestro medio y así poder determinar las consecuencias de la COVID-19 en el embarazo y en las embarazadas de nuestro Hospital, así como su evolución a lo largo de las diferentes fases de la pandemia, siendo ésta la justificación de la realización de este trabajo.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

El embarazo supone una situación de especial riesgo en mujeres infectadas por SARS-CoV-2 con resultados maternos, obstétricos y perinatales desfavorables.

La **hipótesis** del presente trabajo es que la evolución de la infección por SARS-CoV-2 en las gestantes ha sufrido modificaciones a lo largo de la pandemia a medida que se han producido cambios en las variantes y se ha introducido la vacunación.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El **objetivo principal** del estudio es analizar los casos de infección por SARS-CoV-2 en las embarazadas atendidas en el Hospital General Universitario Dr. Balmis (HGUDB) de Alicante durante las diferentes fases de la pandemia.

2.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Conocer la **incidencia** de la infección por COVID-19 en las gestantes atendidas en el HGUDB durante las diferentes fases de la pandemia.
- Describir los **factores de riesgo y comorbilidades** presentes en los casos con infección por COVID-19 durante el embarazo en el HGUDB.
- Comparar la evolución de la infección y los resultados obstétricos en gestantes con y sin **ingreso hospitalario**.

- Analizar los **factores asociados con un curso grave** (ingreso en UCI, necesidad de VMI, VMNI y/o muerte) en las mujeres embarazadas con COVID-19 atendidas en el HGUDB durante la pandemia.
- Comparar los resultados según el estado de **vacunación** de las embarazadas.



3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Se ha realizado un **estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo**. Se analizaron todas las gestantes diagnosticadas de COVID-19 durante el embarazo atendidas por este motivo durante la pandemia en el HGUDB tanto en el Servicio de Urgencias como las que fueron ingresadas en el hospital.

3.2. SUJETOS Y PERIODO DE ESTUDIO

Se incluyeron en el estudio todos los casos de infección por COVID-19 en gestantes atendidas en el HGUDB entre el 11 de marzo de 2020 y el 5 de mayo de 2023 (fechas de declaración de inicio y fin de la pandemia por la OMS). Se estudiaron y dividieron según las **fases de la pandemia**, considerando 3 periodos:

- Fase 1 (11 de marzo de 2020 - 28 febrero de 2021): cepa Wuhan y población sin vacunación.
- Fase 2 (1 de marzo de 2021 - 31 de diciembre de 2021): cepa Delta y vacunación.
- Fase 3 (1 de enero de 2022 - 5 de mayo de 2023): cepa Ómicron y vacunación.

3.2.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de inclusión:

- Mujeres embarazadas atendidas en el HGUDB con diagnóstico registrado en la Historia Clínica (programa Orion Clínic®) de infección por COVID-19 durante la gestación entre el 11 de marzo de 2020 y el 5 de mayo de 2023.
- Embarazadas que han finalizado su gestación en el HGUDB.

- Criterios de exclusión:

- Casos que, aún constanding el diagnóstico en la historia, tras revisarse de forma completa la historia/partograma, se considere un error el diagnóstico asignado porque no estuvieran embarazadas en el momento de la infección.
- Gestantes en las que se descartó la infección y aquellas en las que no se pudo confirmar.

3.3. RECOGIDA DE DATOS

Se revisaron todos los casos con diagnóstico de infección por COVID-19 y embarazo codificados como tal en el programa Orion Clínic® en el HGUDB entre el 11 de marzo de 2020 al 5 de mayo de 2023. Se efectuó la búsqueda a través del Servicio de Admisión del hospital.

Los datos clínicos se obtuvieron de la historia clínica de Orion Clínic® y Abucasis®. Una vez identificados, fueron incorporados a una base de datos en Microsoft Access®, de uso exclusivo para los investigadores (con contraseña de seguridad de apertura), de forma anonimizada, para su procesamiento y análisis posterior. Los datos de cada paciente se recopilaron de forma individual en la hoja de recogida de datos (HRD) anonimizada. Se estableció como número de

registro el número de caso en orden cronológico ascendente según la fecha del diagnóstico de COVID. Se adjuntan en el **Anexo 1** la base de datos utilizada y en el **Anexo 2** las variables estudiadas (HRD).

3.4. VARIABLES A ESTUDIO

- Variables explicativas:

- Antecedentes maternos: edad materna y gestacional a la infección, lugar de nacimiento, talla, peso, IMC y comorbilidades pregestacionales, enfermedad respiratoria previa, HTA crónica, DM pregestacional, vacunación frente a COVID-19, paridad y abortos espontáneos previos.

- Variables resultado:

- Sobre la **infección**: fiebre, tos, odinofagia, disnea, mialgias, anosmia, consulta en Urgencias Hospitalarias, ingreso, días de ingreso, ingreso en UCI y estancia en días, tratamientos administrados (heparina de bajo peso molecular, corticoterapia, oxigenoterapia) y complicaciones (neumonía bilateral, eventos tromboembólicos venosos, muerte).
- Sobre el **embarazo**: forma de finalización (aborto, parto pretérmino, parto a término), patología gestacional (diabetes gestacional, HTA durante embarazo, amenaza de parto pretérmino) y patología fetal (CIR/PEG, malformación, otras). Parto y resultados perinatales: fecha de parto, edad gestacional, inicio del parto (espontáneo/inducido), vía de finalización (parto vaginal/cesárea). Complicaciones: hemorragia posparto, desgarro perineal, transfusión materna, fiebre posparto, ingreso en UCI materna, otras.

- Sobre el **neonato**: peso, puntuación del Test de Apgar, pH de arteria y vena umbilical al nacimiento, ingreso en UCIN, complicaciones perinatales y muerte neonatal.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se empleó el programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS®) para Windows en su versión 23.0. Todas las variables fueron objeto de un análisis descriptivo y, mediante un análisis de normalidad (test de Kolmogorov-Smirnov), se determinó la distribución de las variables cuantitativas. Aquellas variables con distribución normal se definieron por su media y desviación estándar (DE), y las variables con distribución no normal, mediante mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se definieron por su frecuencia y porcentaje.

Para estudiar la homogeneidad y determinar la asociación de los resultados en las variables cuantitativas se aplicó el test de la T de Student (variables paramétricas) o el test de U de Mann Whitney (no paramétricas) y para comparar las variables cualitativas, el test Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher.

Para cuantificar la magnitud de la asociación, se calculó la *Odds Ratio* (OR) con un intervalo de confianza al 95% (IC95%).

El nivel de significación estadística utilizado para el contraste de hipótesis fue de $p < 0,05$.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Este estudio fue presentado para su aprobación, previo a su inicio, al Comité de Ética para la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Departamento de Salud de Alicante – Hospital

General, obteniéndose dictamen favorable (**Anexo 3**). Además, se obtuvo el Código de Investigación Responsable (COIR) por parte de la Universidad Miguel Hernández con referencia TFG.GME.MAQC.MVSR.240318 (**Anexo 4**).

La información de las pacientes fue tratada, una vez revisadas las historias, en una base de datos anonimizada. El Cuaderno de Recogida de Datos fue encriptado y protegido con contraseña de apertura. Se obtuvo la aprobación de la exención del consentimiento informado por parte del CEIm dadas las características del estudio.

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de todas las participantes se ha ajustado a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y a lo estipulado en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), siguiendo las normas de bioética de la declaración de Helsinki sobre principios éticos para las investigaciones médicas.

4. RESULTADOS

4.1. INCIDENCIA DE COVID-19 EN EMBARAZADAS

Desde el Servicio de Admisión fueron seleccionadas 319 mujeres con el diagnóstico de COVID-19 y embarazo. Tras la revisión de la historia y previo al análisis de datos, fueron finalmente incluidas un total de 249 gestantes, como se muestra en la **figura 1**.

Ello supuso una **incidencia** sobre el total de partos en el periodo de estudio (n=6120) del 4,1% (249/6120), esto es, 41 por cada 1000 partos.

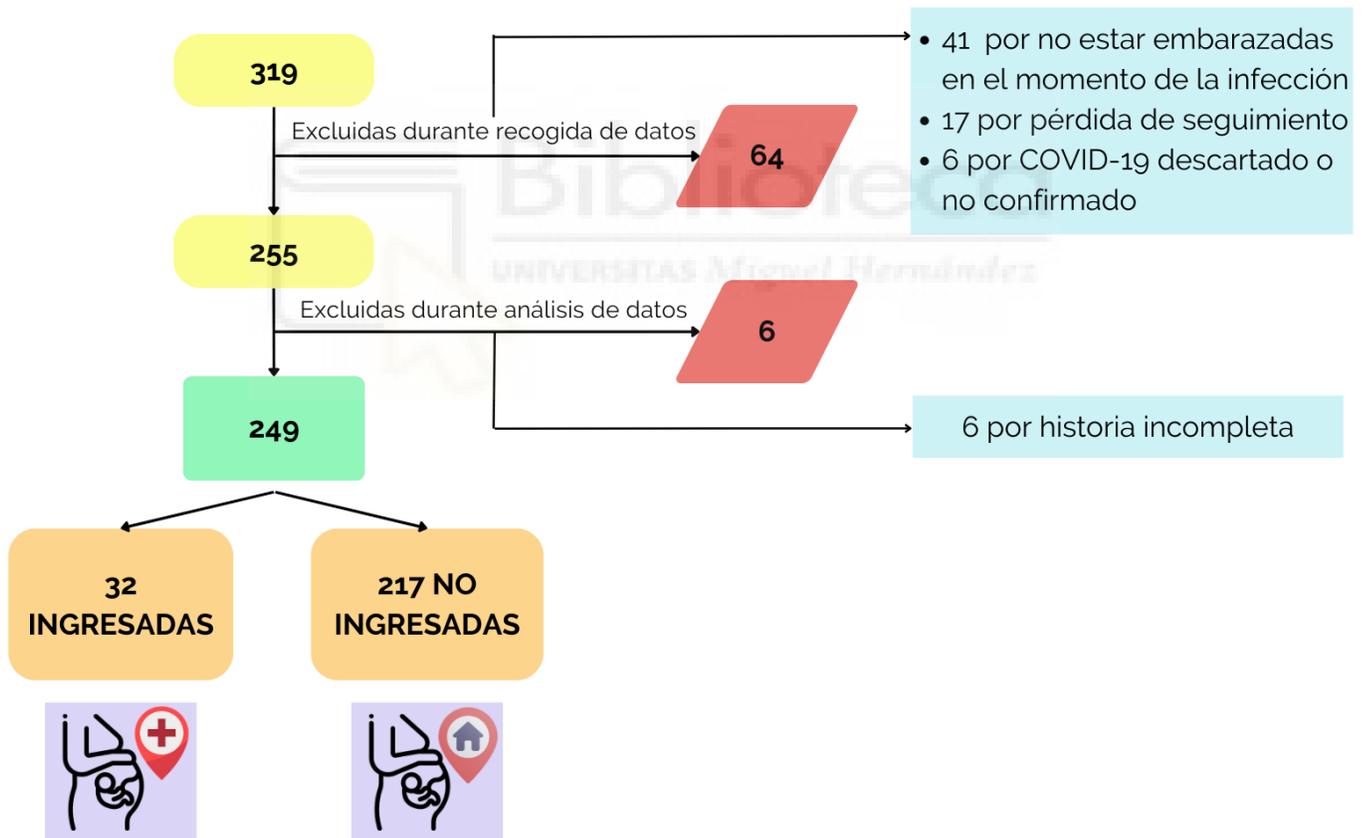


Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes.

4.1.1. EVOLUCIÓN SEGÚN LAS DIFERENTES FASES DE LA PANDEMIA

La infección se confirmó en 249 gestantes en el periodo comprendido entre el 11 de marzo de 2020 y el 5 de mayo de 2023. La incidencia de la infección, así como de ingresos de gestantes con COVID-19 y de embarazadas que consultaron en urgencias por ese motivo no fue homogénea a lo largo de las diferentes fases de la pandemia. La frecuencia de casos confirmados en cada fase se detalla en la **figura 2**.

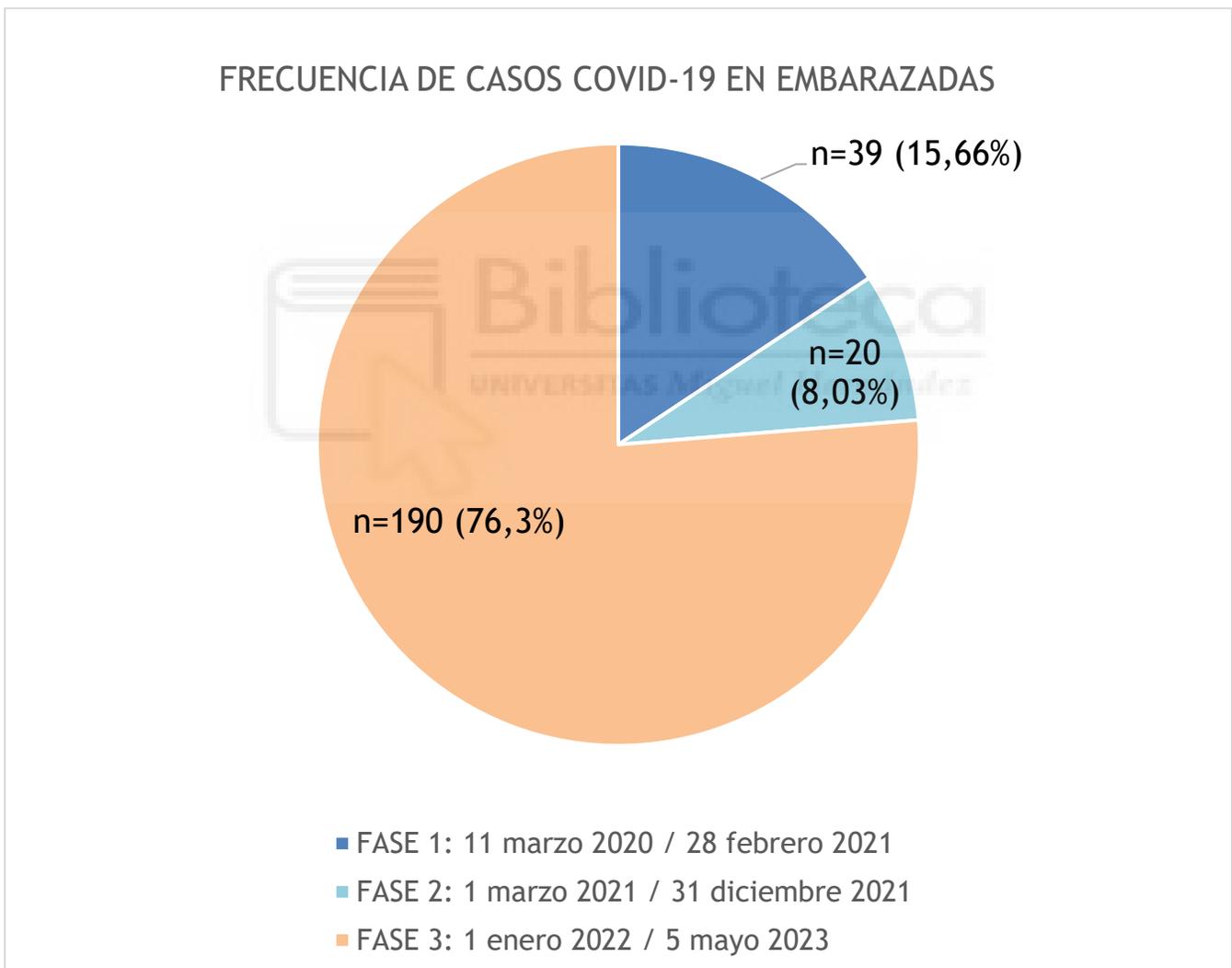


Figura 2. Frecuencia de casos de infección por SARS-CoV-2 en las gestantes incluidas en el estudio según la fase de la pandemia.

La incidencia de la infección en función de la fase de la pandemia se detalla en la **figura 3**.

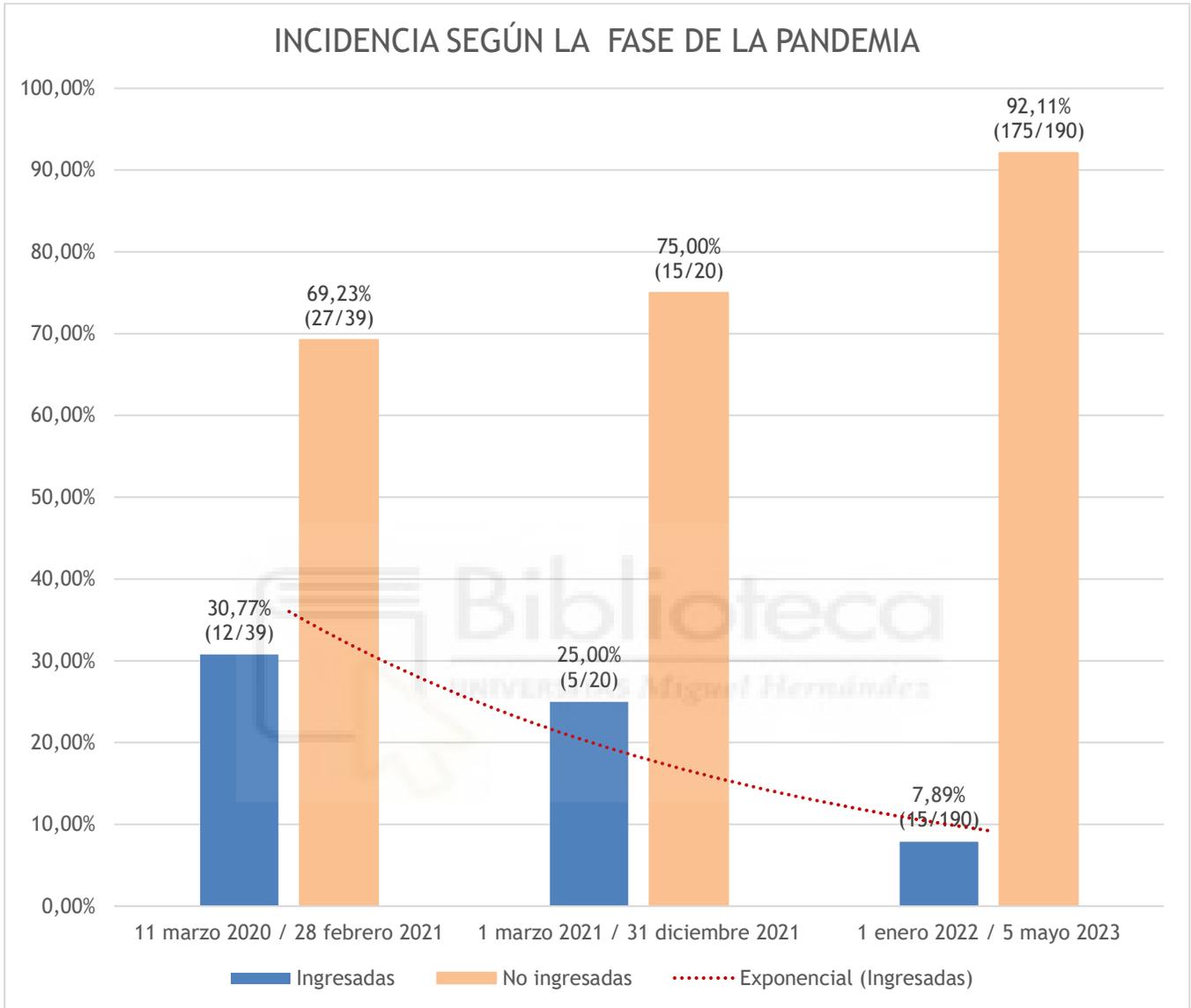


Figura 3. Incidencia de la infección según ingreso hospitalario en las diferentes fases de la pandemia.

4.1.2. COMPARATIVA CON LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS DEL CENTRO

En la **tabla 1** se detallan los casos de COVID-19 a lo largo de las fases y su relación con los resultados obstétricos del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUDB.

Tabla 1. Relación entre la incidencia de la infección con resultados obstétricos del Servicio a lo largo de las diferentes fases de la pandemia.

	Nº partos totales	Nº nacidos vivos	Edad gestacional al nacimiento: <28 semanas 28-37 semanas, ≥37 semanas % (n)	Cesáreas, % (n)	Óbitos fetales, % (n)	Infección por COVID y embarazo*, % (n)	Ingreso por COVID en mujer gestante, % (n)
11 marzo 2020 – 28 febrero 2021	1894	1939	1,1 (21) 8,1 (153) 90,8 (1720)	23,6 (446)	0,0047 (9)	2,1 (39/1894)	30,8 (12/39)
1 marzo 2021 – 31 diciembre 2021	1630	1662	0,7 (12) 8,8 (144) 90,4 (1474)	23,9 (390)	0,0049 (8)	1,2 (20/1630)	25,0 (5/20)
1 enero 2022 – 5 mayo 2023	2596	2660	1,0 (25) 7,8 (203) 91,2 (2368)	24,4 (633)	0,005 (13)	7,3 (190/2596)	7,9 (15/190)
TOTAL	6120	6261	0,95 (58/6120) 8,17 (500/6120) 90,88 (5562/6120)	24,0 (1469)	0,0049 (30)	4,1 (249/6120)	12,9 (32/249)

* Casos de infección en embarazadas que requirieron asistencia hospitalaria (urgencias y/o ingreso hospitalario) por este motivo.

Tabla 2. Distribución de las embarazadas con y sin COVID-19 durante la gestación según edad gestacional en el periodo del estudio.

	Total	Partos COVID % (n)	Partos no COVID % (n)	p valor
<28 semanas	58	3,4 (2)	96,6 (56)	<0,001
28-37 semanas	500	8,4 (42)	91,6 (458)	
≥37 semanas	5562	3,5 (196)	96,5 (5366)	
Total	6120	3,9 (240)*	96,1 (5880)	

*240 partos de las 249 pacientes totales incluidas, tras excluir los abortos.

Tabla 3. Distribución del número de cesáreas en mujeres con y sin COVID-19 durante la gestación en las diferentes fases del estudio.

	Cesáreas COVID-19 % (n)	Cesáreas no COVID-19 % (n)	Tasa de cesáreas en COVID-19 sobre el total de partos COVID-19, % (n)	Tasa de cesáreas en no COVID-19 sobre el total de partos no COVID, %	p valor
11 marzo 2020 – 28 febrero 2021	2,9 (13)	97,1 (433)	36,1 (13/36)	23,3 (433/1858)	<0,001
1 marzo 2021 – 31 diciembre 2021	1,5 (6)	98,5 (384)	33,3 (6/18)	23,8 (384/1612)	
1 enero 2022 – 5 mayo 2023	8,1 (51)	91,9 (582)	27,4 (51/186)	24,1 (582/2410)	
Total	4,8 (70)	95,2 (1399)	29,2 (70/240)	23,8 (1399/5880)	

4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA. ANÁLISIS DESCRIPTIVO: FACTORES DE RIESGO Y RESULTADOS

El estudio descriptivo univariante de las características basales, demográficas, comorbilidades y edad gestacional en el momento de la infección se recogen en la [tabla 4](#).

Tabla 4. Análisis descriptivo univariante de las características basales, demográficas, comorbilidades y edad gestacional del total de la muestra.

Edad materna en el momento de la infección (años), Me (P25-P75)		32 (26-36)
Lugar de nacimiento, % (n)	España	62,7 (156/249)
	África	12,4 (31/249)
	Centro/Sudamérica	21,7 (54/249)
	Europa	2,8 (7/249)
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y COMORBILIDADES		
IMC pregestacional (kg/m²), % (n)	< 18,5	2,9 (7/243)
	≥ 18,5 – 24,9	46,1 (112/243)
	≥ 25 – 29,9	30,5 (74/243)
	≥ 30	20,6 (50/243)
Comorbilidades pregestacionales: Sí, % (n)		26,9 (67/249)
Enfermedad respiratoria previa: Sí, % (n)		6,4 (16/249)
Hipertensión previa: Sí, % (n)		0,8 (2/249)
Vacunada frente a COVID: Sí, % (n)		62,2 (155/249)
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS		
Edad gestacional en el momento de la infección (semanas), % (n)	< 24	27,6 (68/246)
	24-34	30,9 (76/246)
	≥ 35	41,5 (102/246)
Nº de embarazos previos, Media ± DE		2,3 (±1,3)
Abortos previo: Sí, % (n)		30,1 (75/249)
GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN		
Ingreso hospitalario: Sí, % (n)		12,9 (32/249)
Infección COVID-19 con criterios de gravedad: Sí, % (n)	Ingreso en UCI/VMI	1,2 (3/249)
	VMNI	0,8 (2/249)
	Muerte	0,4 (1/249)

Me: mediana; DE: Desviación estándar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VMI: Ventilación mecánica invasiva; VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

El IMC desglosado de las gestantes incluidas se muestra en la [figura 4](#).

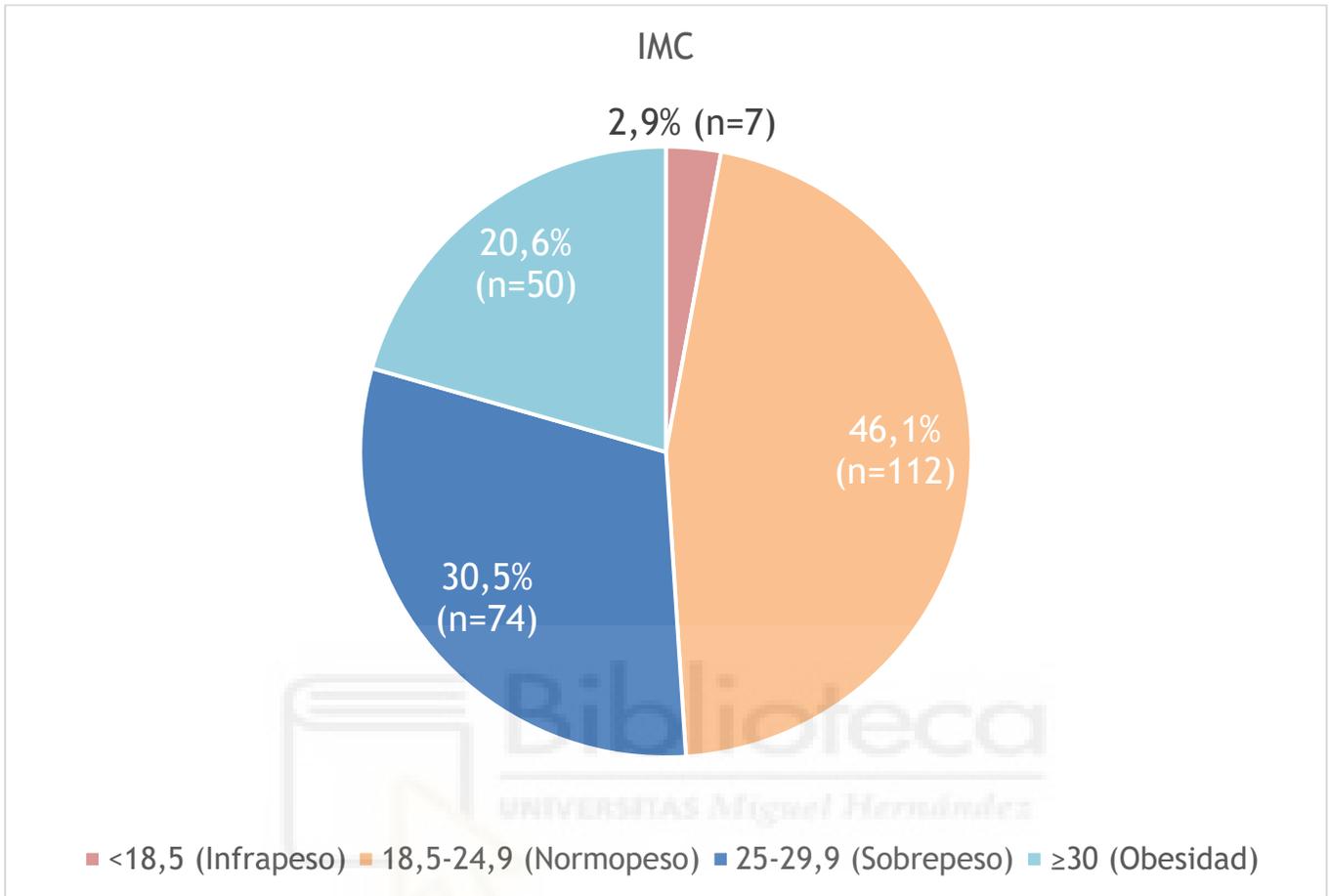


Figura 4. Distribución del IMC en el total de las gestantes incluidas en el estudio.

4.3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y LOS FACTORES DE RIESGO SEGÚN INGRESO

De las 249 gestantes incluidas, 32 (12,9%) precisaron ingreso por la infección, mientras que 217 (87,1%) no fueron ingresadas, tal y como se muestra en la [figura 5](#).

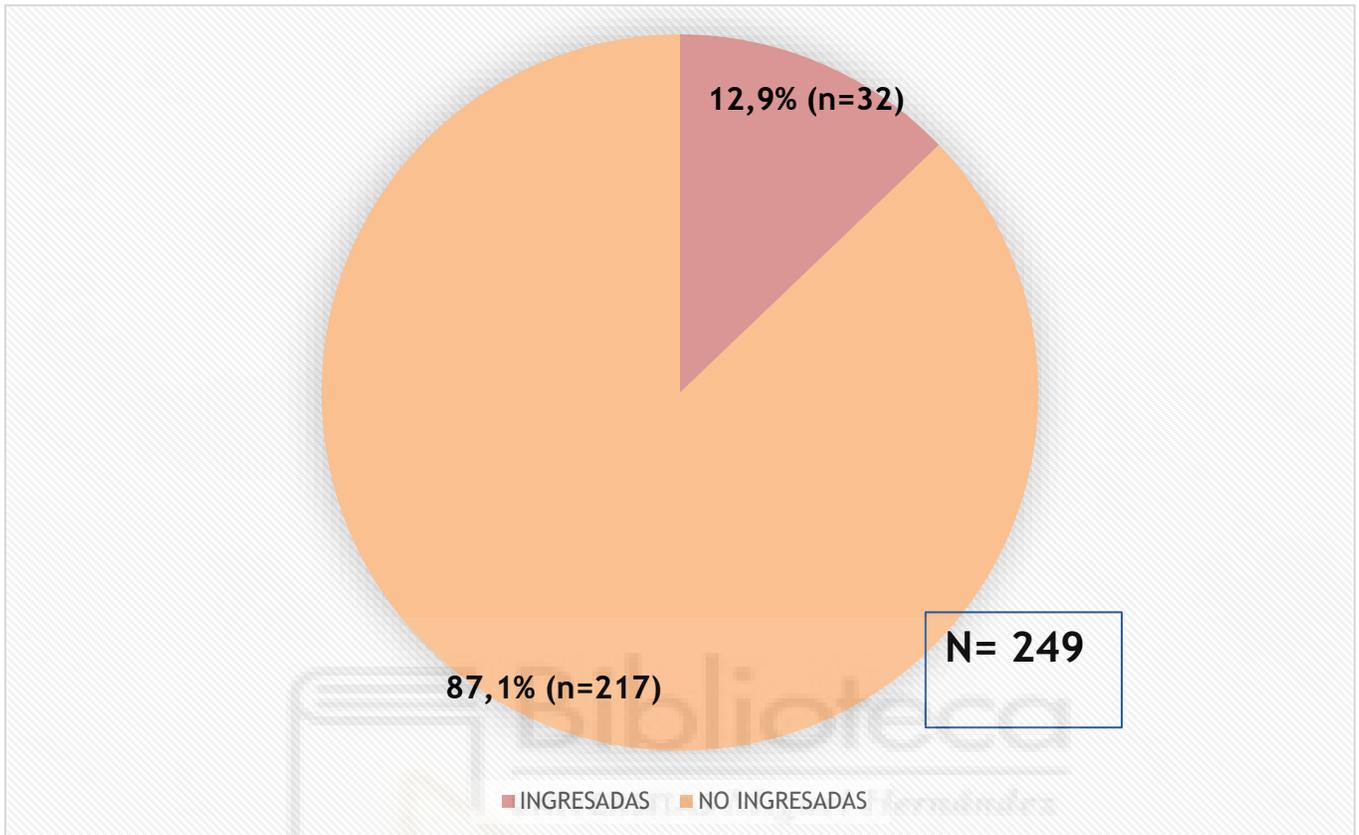


Figura 5. Número y porcentaje de gestantes según ingreso hospitalario.

Las características de las gestantes según ingreso hospitalario se detallan en la **tabla 5**.

Tabla 5. Análisis comparativo de la características de las gestantes según ingreso hospitalario.

		NO INGRESADAS	INGRESADAS	p valor
Edad (años), Me (P25-P75)		31 (26-36)	33 (27,5-36,5)	0,251
Edad gestacional (semanas), Me (P25-P75)		32 (21-38)	29,5 (23,75-34,5)	0,160
Edad gestacional (semanas), % (n)	<24	28 (60/214)	25 (8/32)	0,037
	24-34	28 (60/214)	50 (16/32)	
	≥35	44,0 (94/214)	25 (8/32)	
Lugar de nacimiento, % (n)	España	64,5 (140/217)	50 (16/32)	0,113
	África	11,1 (24/217)	21,9 (7/32)	
	Centro/Sudamérica	20,7 (45/217)	28,1 (9/32)	
	Europa	3,2 (7/217)	0 (0/32)	
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y COMORBILIDADES				
Obesidad: Sí, % (n)		20,9 (44/211)	19,4 (6/31)	0,847
Comorbilidades pregestacionales: Sí, % (n)		25,8 (56/217)	34,4 (11/32)	0,308
Enfermedad respiratoria previa: Sí, % (n)		5,1 (11/217)	15,6 (5/32)	0,040
Hipertensión previa: Sí, % (n)		0,9 (2/217)	0	0,251
Vacunada frente a COVID-19: Sí, % (n)		65,9 (143/217)	37,5 (12/32)	0,002
ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS				
Embarazos totales (número), Me (P25-P75)		2 (1-3)	2 (1-3,8)	0,657
Aborto previo: Sí, % (n)		30,9 (67/217)	25 (8/32)	0,499
Parto vaginal previo: Sí, % (n)		38,7 (84/217)	34,4 (11/32)	0,637
Cesárea previa: Sí, % (n)		15,3 (33/216)	19,4 (6/31)	0,598

Me: mediana; DE: Desviación estándar

4.3.1. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN SEGÚN INGRESO

Los signos y síntomas presentados diferenciados por grupo se presentan en la [tabla 6](#).

Tabla 6. Análisis comparativo de las características clínicas de la infección según ingreso hospitalario.

	Total	No ingresadas	Ingresadas	p valor
Fiebre: Sí, % (n)	40,5 (94/232)	36,5 (73/200)	65,6 (21/32)	<0,001
Tos: Sí, % (n)	32 (74/231)	27 (54/200)	64,5 (20/31)	<0,001
Odinofagia: Sí, % (n)	18,1 (42/232)	14,5 (29/200)	40,6 (13/32)	<0,001
Anosmia: Sí, % (n)	3,4 (8/233)	2 (4/201)	12,5 (4/32)	0,014
Disnea: Sí, % (n)	12 (28/233)	4,5 (9/201)	59,4 (19/32)	<0,001
Mialgia: Sí, % (n)	19,8 (46/232)	17,5 (35/200)	34,4 (11/32)	0,026
Neumonía bilateral: Sí, % (n)	3,21 (8/249)	0 (0/217)	25 (8/32)	-
ETEV: Sí, % (n)	0,40 (1/249)	0,46 (1/217)	0	-

ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa

4.3.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES SEGÚN INGRESO

Los resultados obstétricos en ambos grupos se muestran en la [tabla 7](#).

Tabla 7. Análisis comparativo de los resultados obstétricos según ingreso hospitalario. (1/2)

	Total	No ingresadas	Ingresadas	p valor
EMBARAZO				
Aborto: Sí, % (n)	3,6 (9/249)	4,1 (9/217)	0	-
Diabetes gestacional: Sí, % (n)	11,2 (28/249)	11,5 (25/217)	9,4 (3/32)	1,000
Preeclampsia: Sí, % (n)	9,2 (23/249)	8,8 (19/217)	12,5 (4/32)	0,520
Amenaza de parto pretérmino: Sí, % (n)	5,4 (13/241)	5,7 (12/219)	3,2 (1/31)	1,000
Patología fetal: Sí, % (n)	5 (12/242)	4,8 (10/210)	6,3 (2/32)	0,663
PMP: Sí, % (n)	9,1 (22/241)	8,1 (17/210)	12,1 (5/31)	0,175
Sulfato de Magnesio: Sí, % (n)	2,9 (7/249)	1,9 (4/210)	9,7 (3/31)	0,047
PARTO				
Edad gestacional (semanas), Me (P25-P75)		39 (37-40)	38 (37-39)	0,251
<34 semanas: Sí, % (n)	4,6 (11/240)	3,8 (8/208)	9,4 (3/32)	0,121
≥34, semanas: Sí, % (n)	95,4 (229/240)	96,2 (200/208)	90,6 (29/32)	0,168
Parto pretérmino: Sí, % (n)	9,6 (24/249)	8,8 (19/217)	15,6 (5/32)	0,437
Parto a término: Sí, % (n)	86,7 (216/249)	87,1 (189/217)	84,4 (27/32)	
Parto inducido, % (n)	50 (105/210)	47 (86/183)	70,4 (19/27)	0,038
RCTG no satisfactorio/patológico, % (n)	11,3 (26/230)	10,6 (21/199)	16,1 (5/31)	0,363
Parto vaginal, % (n)	72,3 (180/249)	75,1 (163/217)	53,1 (17/32)	0,009
Cesárea, % (n)	27,7 (69/249)	24,9 (54/217)	46,9 (15/32)	
Episiotomía % (n)	25,8 (50/194)	28,3 (47/166)	10,7 (3/28)	0,049
Desgarro % (n)	57,8 (144/249)	60,4 (131/217)	40,6 (13/32)	0,035

Tabla 7. Análisis comparativo de los resultados obstétricos según ingreso hospitalario. (2/2)

	Total	No ingresadas	Ingresadas	p valor	
Complicaciones del parto: Sí, % (n)	4,9 (11/224)	5,1 (10/195)	3,4 (1/29)	1,000	
Trasfusión: Sí, % (n)	0,4 (11/239)	0,5 (1/207)	0	1,000	
Ingreso en UCI: Sí, % (n)	1,3 (3/238)	0	9,7 (3/31)	0,002	
Fiebre posparto: Sí, % (n)	2,5 (6/239)	2,9 (6/207)	0	1,000	
RESULTADOS FETALES					
CIR: Sí, % (n)	2,9 (7/242)	2,4 (5/210)	6,3 (2/32)	0,698	
PEG: Sí, % (n)	1,2 (3/242)	1,4 (3/210)	0		
Malformación: Sí, % (n)	0,4 (1/242)	0,5 (1/210)	0		
RESULTADOS NEONATALES					
Peso del RN (gramos), Me (P25-P75)	3220 (2927-3542)	3240 (2937,5-3542,5)	3090 (2837,5-3535)	0,132	
Bajo peso (<2500 gramos): Sí, % (n)	6,3 (15/223)	5,8 (12/194)	9,4 (3/29)	0,433	
Apgar 1 min, % (n)	0-4	1,7 (4/240)	2,4 (5/208)	9,4 (3/32)	<0,001
	5-6	0	0	0	
	≥7	95 (228/240)	97,1 (202/208)	81,3 (26/32)	
Apgar 5 min, % (n)	0-4	0,4 (1/240)	0	3,1 (1/32)	0,133
	5-6	0	0	0	
	≥7	99,6 (239/240)	100 (208/208)	81,3 (26/32)	
Ingreso: Sí, % (n)	10,5 (25/238)	8,2 (17/207)	25,8 (8/31)	0,007	
Complicaciones: Sí, % (n)	9,7 (23/237)	7,7 (16/207)	23,3 (7/30)	0,015	
pH arterial, Me (P25-P75)	7,24 (7,01-7,42)	7,25 (7,24-7,28)	7,25 (7,24-7,29)	0,281	
pH venoso, Me (P25-P75)	7,31 (7,12-7,44)	7,33 (7,28-7,36)	7,32 (7,28-7,34)	0,585	

*Me: mediana; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CIR: Crecimiento intrauterino retardado; PEG: Pequeño para la edad gestacional; PMP: Pauta de maduración pulmonar, RN: recién nacido

4.4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A COVID-19 CON CRITERIOS DE GRAVEDAD

La COVID-19 grave fue definida por la necesidad de ingreso en UCI, de VMI/VMNI y/o muerte materna. El número de gestantes que desarrollaron formas graves de COVID-19 fue de 5. De ellas, 3 ingresaron en UCI, con una estancia media de 15,4 días (DE±22,6). El 100% de las pacientes que requirió ingreso en UCI necesitó de VMI. Además, 2 gestantes requirieron VMNI.

El análisis de los factores de riesgo de ambos grupos y su influencia sobre el desarrollo de COVID-19 grave, se detalla en la [tabla 8](#).

Tabla 8. Análisis de los factores de riesgo relacionados con formas graves de la infección (1/2).

		COVID-19 grave	COVID-19 no grave	p valor
Características demográficas de las gestantes				
Edad ≥35 años: Sí, % (n)		0 (0/5)	38,5 (10/26)	0,147
Edad gestacional (semanas), % (n)	<24	0 (0/5)	26,9 (7/26)	0,308
	24-34	80,0 (4/5)	46,2 (12/26)	
	≥35	20,0 (1/5)	26,9 (7/26)	
Nacida en España: Sí, % (n)		0 (0/5)	61,5 (16/26)	0,018
Obesidad: Sí, % (n)		60,0 (3/5)	12,0 (3/25)	0,041
Enfermedad respiratoria previa: Sí, % (n)		20,0 (1/5)	11,5 (3/26)	0,525
HTA del embarazo: Sí, % (n)		0	15,4 (4/26)	1,000
Características de la infección				
Fiebre: Sí, % (n)		100 (5/5)	61,5 (16/26)	0,147
Tos: Sí, % (n)		75,0 (3/4)	65,4 (17/26)	1,000
Odinofagia: Sí, % (n)		6,0 (3/5)	38,5 (10/26)	0,625
Anosmia: Sí, % (n)		0 (0/5)	15,4 (4/26)	1,000
Disnea: Sí, % (n)		100 (5/5)	53,8 (14/26)	0,128

Tabla 8. Análisis de los factores de riesgo relacionados con formas graves de la infección (2/2)

	COVID-19 grave	COVID-19 no grave	p valor
Mialgia: Sí, % (n)	60 (3/5)	30,8 (8/26)	0,317
HBPM: Sí, % (n)	80 (4/5)	84,6 (22/26)	1,000
Corticoides: Sí, % (n)	100 (5/5)	26,9 (7/26)	0,005
Neumonía bilateral: Sí, % (n)	100 (5/5)	11,5 (3/26)	<0,001
ETEV: Sí, % (n)	0	3,8 (1/26)	1,000
Muerte materna: Sí, % (n)	20 (1/5)	0	0,161

HTA: Hipertensión arterial; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa

4.5. DIFERENCIAS EN CUANTO A INGRESO HOSPITALARIO SEGÚN EL ESTADO DE VACUNACIÓN

De las ingresadas, el 71,9% no estaban vacunadas, mientras que de las no ingresadas estaban vacunadas el 56,2%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas con OR=0,30; IC95%: 0,13-0,69. Se detalla en la [tabla 9](#).

Tabla 9. Análisis comparativo del número de ingresos en función del estado de vacunación.

Nº de dosis	Ingreso hospitalario (n=32)	No ingreso hospitalario (n=217)	Total (n=249)	p valor
0 dosis: Sí, % (n)	71,9 (23)	43,8 (95)	47,4 (118)	0,003
1 ó 2 dosis: Sí, % (n)	28,1 (9)	56,2 (122)	52,6 (131)	

5. DISCUSIÓN

5.1. INCIDENCIA DE COVID-19 EN EMBARAZADAS

La **incidencia** de COVID-19 en embarazadas calculada sobre el total de partos desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 5 de mayo de 2023 fue del 4,1%. Un metaanálisis publicado⁵ muestra una incidencia de COVID-19 de hasta un 10% en embarazadas que acudieron o ingresaron en el hospital por cualquier motivo durante la primera fase de la pandemia. Por otro lado, un gran estudio de cohortes retrospectivas realizado por Son et al.¹¹, demostró que el 6,9% de las pacientes dieron positivo para SARS-CoV-2 a lo largo del embarazo en las mismas fechas. El motivo de nuestra menor prevalencia podría ser que nuestra muestra incluye embarazadas con ingreso o contacto hospitalario por sintomatología secundaria a la infección, siendo estas embarazadas las de mayor gravedad, no la totalidad de gestantes con COVID-19.

5.1.1. EVOLUCIÓN SEGÚN LAS DIFERENTES FASES DE LA PANDEMIA

Las tasas de incidencia fueron de 20,6 y 12,3 por cada 1000 partos en la primera y segunda fase, respectivamente. Estas tasas fueron similares a las de Donati et al.¹² quien reportó una incidencia de 23,5 y 16,6 casos por cada 1000 partos en la primera y segunda fase respectivamente. En la tercera fase registramos un ascenso de esta tasa de hasta 73,2 por cada 1000 partos, lo cual podría explicarse por la disminución de las medidas de higiene y prevención y la mayor infectividad de la cepa Ómicron con respecto a las anteriores.

5.1.2. COMPARATIVA CON LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS DEL CENTRO

Se ha recogido una mayor tasa de **cesáreas** entre las gestantes COVID-19 (29,2% frente a 22,9%), alcanzando la significación estadística ($p < 0,001$). También el metaanálisis de Boettcher et al.⁶ reportó un aumento inicial de dicha tasa, si bien tras la pandemia se concluyó que la proporción de las diferentes formas de parto se mantuvo relativamente constante.

Además, en nuestro hospital se describió una tasa de **óbito fetal** del 0,0049% durante la pandemia. En el metaanálisis de Chmielewska et al.¹³ se describió una tasa también baja pero ligeramente superior (0,0067%).

5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA. ANÁLISIS DESCRIPTIVO: FACTORES DE RIESGO Y RESULTADOS

La **edad** mediana de las gestantes fue de 32 años. El 41,5% tenían una **edad gestacional** ≥ 35 semanas y el 30,9% se encontraba entre las semanas 24 y 34 del embarazo, es decir, la mayoría de las gestantes se infectaron en fases más tardías del embarazo. Coincidiendo con nuestros resultados, en el estudio de McClymont et al.¹⁴ la mayor incidencia se describió entre las semanas 28 y 38 del embarazo.

Un 20,6% padecía **obesidad** y un 26,9%, alguna **comorbilidad**: 6,4% enfermedades respiratorias previas y un 0,8% HTA pregestacional. Además, el 62,7% eran **españolas**, frente a un 37,3% de extranjeras.

Los **síntomas** más frecuentes fueron la fiebre (40,5%) y la tos (32%), coincidiendo con el estudio de Allotey et al.⁵. Se registró un caso de muerte materna y una tasa **mortalidad** global

del 0,4%. En el estudio de Jering et al.¹⁵ se describió una tasa del 0,1%, siendo ambas tasas bajas y concordantes.

Con respecto al **neonato**, no se registró ninguna muerte durante el estudio. El estudio de Allotey et al.⁵ describió una tasa de mortalidad neonatal del 0,5%, siendo también baja.

5.3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y LOS FACTORES DE RIESGO SEGÚN INGRESO

La **edad** mediana al ingreso fue de 33 años. Las gestantes entre las semanas 24 y 34 de **gestación** supusieron el 50% de los ingresos, frente al grupo de no ingresadas donde predominó la infección en ≥ 35 semanas, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,037$). Esto es acorde a los estudios publicados, que recogen mayor tasa de infección e ingreso en el segundo y tercer trimestre, como vemos en los estudios de Lassi et al.² y Donati et al.¹².

5.3.1. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN SEGÚN INGRESO

Todos los **síntomas** (fiebre, tos, odinofagia, anosmia, disnea y mialgia) fueron más frecuentes en el grupo de ingresadas, de forma estadísticamente significativa.

Además, la **neumonía bilateral** sólo se presentó en el grupo de las ingresadas, concretamente en un 25% de ellas.

La **mortalidad** entre las gestantes ingresadas (mortalidad intrahospitalaria), fue del 3,1%, siendo más alta que la descrita en el estudio de Pineles et al. (1,1%)⁷. Esto puede explicarse por la baja tasa del evento y la dificultad para la comparación del mismo.

5.3.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES

SEGÚN INGRESO

La incidencia de **preeclampsia** fue del 9,2%, siendo mayor en el grupo de las ingresadas (12,5% frente a 8,8%), aunque de forma no estadísticamente significativa. En el estudio de Wei et al. se definió el SARS-CoV-2 como factor de riesgo de preeclampsia (OR=4.16; IC95% 1,55-11,15)⁸. Probablemente en nuestro estudio no se ha alcanzado la significación estadística por el bajo tamaño muestral.

Además, observamos una mayor **tasa de inducción** en el grupo de hospitalizadas, 70,4% frente a 47% (p=0,038). En un metaanálisis publicado en 2021¹³ no se observaron diferencias significativas en gestantes COVID-19 en cuanto a la tasa de inducción, no siendo concordante con nuestros resultados.

En nuestro estudio, la **tasa de cesárea** fue significativamente más alta en el grupo de las ingresadas: 46,9% vs. 24,9% (p=0,009). Un gran estudio de cohortes retrospectivo no identificó diferencias significativas¹¹, aunque en el estudio de Metz et al.¹⁶ se estratificó la muestra por gravedad de la enfermedad, de forma que la gravedad moderada o alta sí se asoció significativamente con la cesárea. Esto podría explicarse por la necesidad de finalizar el embarazo por complicaciones maternas derivadas de la infección.

La necesidad de **ingreso en UCI** materna tras el parto también fue significativamente mayor entre las ingresadas: 9,7% frente a 0% (p=0,002).

En cuanto al **neonato**, en relación con la mortalidad, los metaanálisis de Allotey et al. y Smith et al.^{5,10} hablaron de un aumento significativo, mientras que en un estudio estadounidense de 2022⁴ no alcanzó la significación estadística.

Hemos observado mayor incidencia de **parto pretérmino** en las gestantes ingresadas (15,6% frente a 8,8%), sin alcanzar la significación estadística. Wei et al.⁸ describió una tasa de parto pretérmino en gestantes sintomáticas de 15,2% y en el estudio de Metz et al.¹⁶, de 17,7%, siendo muy similares a las de nuestro estudio.

El ingreso materno por COVID-19 fue factor de riesgo de ingreso del **neonato** en la UCIN, 25,8% en ingresadas frente al 8,2% en no ingresadas ($p=0,007$), asoció mayor porcentaje de complicaciones neonatales ($p=0,015$) y menores puntuaciones en el test de Apgar al minuto 1 ($p<0,001$). En cuanto al ingreso en la UCIN, el estudio de Allotey et al.⁵ registró una tasa del 25%, siendo muy similar a nuestros resultados. Además, en el estudio de Boettcher et al.⁶, se describió un riesgo aumentado de ingreso en UCIN en gestantes COVID-19 positivo. Esta mayor tasa de ingreso en UCIN podría explicarse por la mayor tasa de parto pretérmino en las gestantes ingresadas.

5.4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A COVID-19 CON CRITERIOS DE GRAVEDAD

La tasa de enfermedad grave en nuestro estudio fue del 2%, siendo inferior al 5,4-12% del estudio de Boettcher et al.⁶ y al 10% del estudio de Schell et al.¹⁷. No obstante, nuestro porcentaje es muy similar al recogido por Jering et al. (3,3% entre gestantes COVID-19 positivo que ingresaban por parto)¹⁵.

Respecto a los **factores de riesgo asociados a gravedad**, el $IMC \geq 30$ y la nacionalidad no española se asociaron significativamente COVID-19 grave ($p=0,041$ y $p=0,018$ respectivamente), mientras que ni la edad ≥ 35 años ni ninguna de las comorbilidades estudiadas alcanzaron la

significación estadística. En el metaanálisis de Allotey et al.⁵ se estableció que la edad materna avanzada, un IMC \geq 30, la etnia no blanca y las comorbilidades (pregestacionales y gestacionales) se asociaron a COVID-19 grave de forma significativa. Además, en un estudio estadounidense de 2023⁶, se asociaron también a mortalidad materna (incluida dentro del grupo de COVID-19 grave en nuestro estudio) ciertas comorbilidades pregestacionales (diabetes, HTA, enfermedad cardiovascular) que en nuestro estudio no fueron significativas.

5.5. DIFERENCIAS EN CUANTO A INGRESO HOSPITALARIO SEGÚN EL ESTADO DE VACUNACIÓN

Un 62,2% de nuestra muestra había recibido, al menos, una dosis de la vacuna. Al final de la segunda fase, el estudio de Engjom et al.¹⁸ describe un porcentaje de embarazadas vacunadas que variaba desde un 20% en Italia (Lombardía) hasta un 80% en Noruega.

La administración de una dosis de la vacuna fue factor protector de ingreso hospitalario por la infección (OR=0,30; IC95% 0,13-0,69). En el estudio de Carbone et al.¹⁹, y en los metaanálisis de Ma et al.²⁰ y Pratama et al.²¹ también se establece la vacunación como factor protector del ingreso por esta infección.

5.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al tratarse de un estudio retrospectivo, la recogida de datos depende de la historia clínica, lo que puede determinar que algunas variables no consten o bien haya información errónea, incompleta o inaccesible. Además, puede haber un sesgo en la selección de pacientes, con errores a la hora de identificar los casos y/o casos que no lleguen a ser identificados mediante la

búsqueda. Dado que consultan en el hospital casos graves o con síntomas, las pacientes incluidas fueron aquellas de mayor gravedad.



6. CONCLUSIONES

- La infección se confirmó en 249 gestantes atendidas en el HGUDB en el periodo comprendido entre el 11 de marzo de 2020 y el 5 de mayo de 2023, lo que supone una **incidencia** del 4,1% en relación al total de partos durante ese periodo. El 12,9% precisó ingreso. Las gestantes con COVID-19 presentaron mayor tasa de parto pretérmino (18,3% frente a 8,7%) y de cesárea (29,2% frente a 23,8%) en relación a las embarazadas sin COVID-19 del hospital.
- La distribución de la infección ha sido variable a lo largo de las 3 **fases de la pandemia**: 15,7% en fase 1, 8% en la fase 2 y 76,3% en fase 3. Sin embargo, la proporción de ingresadas con respecto a no ingresadas ha disminuido a lo largo de la pandemia (30,8% vs. 69,2%, 25% vs. 75%, 7,9% vs. 92,11% en la primera, segunda y tercera fase respectivamente).
- En cuanto a las **características de nuestra muestra**, la edad materna mediana en el momento de la infección fue de 32 años, un 62,2% de las gestantes estaban vacunadas, un 36,9% tenía nacionalidad no española y un 20,6% presentaba un IMC \geq 30. Además, un 2% desarrolló formas de COVID-19 grave.
- La enfermedad respiratoria previa se describió como **factor de riesgo de ingreso**. Las **ingresadas** presentaron mayor tasa de síntomas y de mayor gravedad, con diferencias estadísticamente significativas. Además, el ingreso por la infección se asoció a tasas más altas de inducción, cesárea e ingreso en UCI materna tras el parto. En cuanto al neonato, el ingreso materno por COVID-19 fue factor de riesgo para complicaciones neonatales e ingreso en UCIN.
- Como **factores de riesgo de COVID-19 grave** (muerte, ingreso en UCI, necesidad de VMI y/o de VMNI), se han descrito de forma estadísticamente significativa la obesidad y la nacionalidad no española. El resto de variables no alcanzaron la significación estadística.

- La **vacunación frente a COVID-19**, con al menos una dosis, fue factor protector de ingreso por COVID-19, reduciendo un 70% la probabilidad de hospitalización (OR=0,30; IC95% 0,13-0,69).



7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ellington S, Strid P, Tong VT, 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 Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(25):769-775. doi:10.15585/mmwr.mm6925a1.
2. Lassi ZS, Ana A, Das JK, 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
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. *London: RCOG*; Version 16: Dec 2022.
4. Molina RL, Tsai TC, Dai D, et al. Comparison of Pregnancy and Birth Outcomes Before vs During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2226531. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.26531
5. Allotey J, Stallings E, Bonet M, 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
6. Boettcher LB, Metz TD. Maternal and neonatal outcomes following SARS-CoV-2 infection. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2023;28(1):101428. doi:10.1016/j.siny.2023.101428
7. Pineles BL, Goodman KE, Pineles L, et al. Pregnancy and the Risk of In-Hospital Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Mortality. *Obstet Gynecol.* 2022;139(5):846-854. doi:10.1097/AOG.0000000000004744

8. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16):E540-E548. doi:10.1503/cmaj.202604
9. Mullins E, Perry A, Banerjee J, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: The PAN-COVID study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;276:161-167. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.07.010
10. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(2):161-177. doi:10.1016/j.ajog.2022.08.038
11. Son M, Gallagher K, Lo JY, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy Outcomes in a U.S. Population. *Obstet Gynecol*. 2021;138(4):542-551. doi:10.1097/AOG.0000000000004547
12. Donati S, Corsi E, Maraschini A, Salvatore MA; ItOSS-COVID-19 Working Group. SARS-CoV-2 infection among hospitalised pregnant women and impact of different viral strains on COVID-19 severity in Italy: a national prospective population-based cohort study. *BJOG*. 2022;129(2):221-231. doi:10.1111/1471-0528.16980
13. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021;9(6):e759-e772. doi:10.1016/S2214-109X(21)00079-6
14. McClymont E, Albert AY, Alton GD, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy With Maternal and Perinatal Outcomes. *JAMA*. 2022;327(20):1983-1991. doi:10.1001/jama.2022.5906

15. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2021;181(5):714-717. doi:10.1001/jamainternmed.2020.9241
16. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection With Serious Maternal Morbidity and Mortality From Obstetric Complications. *JAMA.* 2022;327(8):748-759. doi:10.1001/jama.2022.1190
17. Schell RC, Macias DA, Garner WH, 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
18. Engjom H, Aabakke AJM, Klungsøyr K, et al. COVID-19 in pregnancy-characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital because of SARS-CoV-2 infection in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(9):1611-1619. doi:10.1111/aogs.14160
19. Carbone L, Trinchillo MG, Di Girolamo R, et al. COVID-19 vaccine and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;159(3):651-661. doi:10.1002/ijgo.14336
20. Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Effectiveness and Safety of COVID-19 Vaccine among Pregnant Women in Real-World Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2):246. doi:10.3390/vaccines10020246
21. Pratama NR, Wafa IA, Budi DS, Putra M, Wardhana MP, Wungu CDK. mRNA Covid-19 vaccines in pregnancy: A systematic review. *PLoS One.* 2022;17(2):e0261350. doi:10.1371/journal.pone.0261350

8.2. ANEXO 2: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Embarazo y SARS-CoV-2: efectos de la infección en la gestante y en la gestación

INVESTIGADORA PRINCIPAL: María Asunción Quijada Cazorla
SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR BALMIS DE ALICANTE

Nº de REGISTRO: _____ (nº correlativo en orden ascendente)

Variables explicativas

Fecha del diagnóstico de la infección (mes y año): _____

- Edad materna en el momento del diagnóstico de la infección (años): _____
- Edad gestacional en semanas completas en el momento de la infección: _____
- Edad gestacional total (días totales) en el momento de la infección: _____

Antecedentes personales:

- Nacionalidad: española; europea (diferente a la española); centro o norteAmericana; latinoAmericana; asiática; africana; otra.
- Talla materna (cm): _____
- Peso materno en el momento de la infección (kg): _____
- IMC materno en el momento de la infección (kg/m²) _____
- Obesidad (IMC \geq 30): sí/no
- Enfermedades médicas de interés: sí/no
- Enfermedades/comorbilidad pregestacional: sí/no. Cuál: _____
- Enfermedad de base respiratoria: sí/no. Cuál: _____
- HTA crónica: sí/no
- Diabetes mellitus pregestacional: sí/no.
- Administrada **vacuna** frente a COVID: sí/no
- Nº dosis de vacunación: _____

Antecedentes gineco-obstétricos:

- Paridad (incluyendo este embarazo): _____
- Número de abortos espontáneos previos: _____

Variables resultado

Relativas a la infección SARS-CoV-2:

- Tipo de infección: primoinfección/reinfección.
- Variante coronavirus: _____/ desconocida
- Fiebre: sí/no.
- Tos: sí/no
- Odinofagia: sí/no.
- Disnea: sí/no
- Mialgias: sí/no
- Anosmia: sí/no
- Otros síntomas: sí/no. Cuáles:
- Consulta en Urgencias Hospitalarias: sí/no
- Ingreso hospitalario: sí/no.
- Días de ingreso hospitalario (días totales):
- Ingreso en UCI: sí/no
- Días de ingreso en UCI:
- Tratamientos:
 - Oxigenoterapia: no; VNI, intubación.
 - HBPM: sí /no
 - Remdesivir: sí/ no
 - Corticoterapia: sí/ no
 - Otros: _____
- Complicaciones derivadas de la infección: sí/no.
 - Neumonía bilateral: sí/no
 - Evento tromboembólico: sí/no
 - Muerte: sí/ no
 - Secuelas posteriores: sí/no. Cuál/cuáles:

Relativas al embarazo:

- Forma de finalización del parto: aborto/ parto pretérmino/ parto a término.
- Patología gestacional:
 - Diabetes gestacional: sí/no

- HTA durante el embarazo: sí /no (incluyendo hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, eclampsia, HELLP)
- Amenaza de parto pretérmino: sí/no
- Patología fetal: sí/no.

Especificar qué patología fetal: CIR/PEG; MALFORMACIÓN FETAL.

Relativas al parto:

- Fecha del parto (mes y año): _____
- Edad gestacional en semanas completas en el momento del parto: _____
- Edad gestacional total (días totales) en el momento del parto: _____
- Forma de inicio del parto: espontáneo/ inducido
- Vía de finalización: eutócico/ instrumentado / cesárea
- Sí cesárea: electiva/ urgente.
- Si cesárea, motivo de la cesárea:
- Complicaciones del parto/cesárea: sí/no
 - Si complicaciones especificar cuál/cuáles: _____
- Hemorragia posparto: sí/no
- Transfusión materna: sí/no
- Fiebre posparto, endometritis, o infección en el puerperio: sí/no
- Otras complicaciones maternas: sí/no.

Relativas al neonato:

- Sexo del recién nacido: mujer/ varón
- Peso del recién nacido al nacimiento (gramos):
- Apgar minuto 1:
- Apgar Min 5
- pH AU:
- pH VU:
- Ingreso del RN en UCI neonatal: sí/no
- Patología o complicaciones perinatales: sí/no
- Especificar qué complicaciones: _____
- Muerte fetal: sí/no
- Muerte neonatal: sí/no

8.3. ANEXO 3: INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS



COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

C/. Pintor Baeza, 12 - 03010 Alicante
<http://www.dep19.san.gva.es>
Teléfono: 965-913-921
Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es

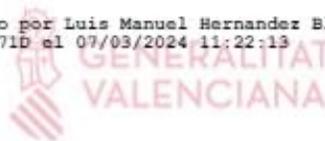
Ref. CEIm: PI2024-036 - Ref. ISABEAL: 2024-0049

INFORME DEL COMITE DE ETICA PARA LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS

Reunidos los miembros del Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante - Hospital General, en su sesión del día 28 de febrero de 2024 (Acta 2024-02), y una vez estudiada la documentación presentada por **Dña. M^a Asunción Quijada Cazorla** del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Universitario Dr. Balmis, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado "**COVIDGES-ALC: Embarazo y SARS-CoV-2. Efectos de la Infección en la Gestante y en la Gestación**" v.2 del 05/marzo/2024, se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos. Se informa a su vez de que este estudio ha solicitado la exención del Consentimiento Informado.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -
21424371D el 07/03/2024 11:22:13



Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco
Secretario Técnico CEIm Departamento de
Salud de Alicante - Hospital General

8.4. ANEXO 4: INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 21/03/2024

Nombre del tutor/a	María Asunción Quijada Cazorla
Nombre del alumno/a	María Virgilia Simó Rodríguez
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	COVIDGES-ALC: Embarazo y SARS-CoV-2. Efectos de la Infección en la Gestante y en la Gestación
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240318113239
Código de autorización COIR	TFG.GME.MAQC.MVSR.240318
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **COVIDGES-ALC: Embarazo y SARS-CoV-2. Efectos de la Infección en la Gestante y en la Gestación** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Página 1 de 2