

## Predictores de gravedad para la COVID-19 en pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2

Predictors of severity for COVID-19 in obstetric patients with SARS-CoV-2 infection

Anadys Beatríz Segura Fernández<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8640-1961>

Oswaldo Miranda Gómez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7017-6808>

Iraisa León Cid<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1516-1013>

Sara Annerys Urgellés Carreras<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5832-9250>

Greisy López Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0000-2133-3750>

Guillermo Rodríguez Iglesias<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2338-0208>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de las FAR, Hospital Dr. Luis Díaz Soto. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Servicios Médicos de las FAR. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [asegura@infomed.sld.cu](mailto:asegura@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Las mujeres gestantes se identifican como un grupo vulnerable en cualquier brote de enfermedad infecciosa y presentan mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19. Se describen múltiples factores de riesgo relacionados con la gravedad de esta enfermedad.

**Objetivo:** Determinar los predictores de gravedad en las pacientes obstétricas con COVID -19.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo de caso y control en el Hospital Dr. Luis Díaz Soto, en el año 2021. El universo estuvo constituido por 632 pacientes, las que se dividieron en dos grupos: los casos constituidos por las pacientes obstétricas que presentaron resultados adversos graves y el control por pacientes obstétricas que no alcanzaron la gravedad.

Ambos grupos se compararon basados en las variables constituidas por los predictores de gravedad por COVID-19.

**Resultados:** De 632 pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2, 141 presentaron resultados maternos adversos y 491 pacientes desarrollaron formas no graves de la enfermedad. Fue mayor el riesgo de gravedad en gestantes del tercer trimestre (OR 2,4), con 35 años de edad o más (OR 2,1) y en portadoras de comorbilidades como: trastornos hipertensivos (OR 2,7), trastornos diabéticos (diabetes pregestacional y gestacional: OR 6,2), obesas (OR 6,9) y con marcadores de inflamación alterados.

**Conclusiones:** Las pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2, mayores de 35 años de edad o más, en el tercer trimestre de la gestación, con presencia de comorbilidades e incremento de los biomarcadores inflamatorios, tienen mayor riesgo de presentar resultados adversos graves. Todos constituyen predictores de riesgo de gravedad para la COVID-19.

**Palabras clave:** embarazo; COVID-19; hiperinflamación; factores de riesgo; predictores de gravedad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pregnant women are identified as a vulnerable group in any infectious disease outbreak, and are more likely to develop severe COVID-19 illness. Multiple risk factors related to the severity of this disease are described.

**Objective:** To determine the predictors of severity in obstetric patients with COVID -19.

**Methods:** A retrospective analytical observational case-control study was carried out at the Dr. Luis Díaz Soto Hospital, in the year 2021. The universe consisted of 632 obstetric patients with SARS-CoV-2 infection, who were divided into two groups: the cases formed by the obstetric patients who presented serious adverse results and the control by obstetric patients who did not reach seriousness. Both groups were compared based on the variables composed of the predictors of severity for COVID-19.

**Results:** From a total of 632 obstetric patients with nasopharyngeal PCR-RT positive for SARS-CoV-2, 141 patients presented adverse maternal outcomes and

491 developed non-serious forms of the disease. Pregnant women in the third trimester (OR 2.4), aged 35 years or older (OR 2.1), with comorbidities: hypertensive disorders (OR 2.7), diabetic disorders (OR 6.2), obese women had a higher risk of severity. (OR 6.9), and altered inflammation markers.

**Conclusions:** Obstetric patients with SARS-CoV-2 infection, older than 35 years, in the third trimester of pregnancy, with the presence of comorbidities and increased inflammatory biomarkers, have a greater risk of presenting serious adverse outcomes. All of them are predictors of risk of severity for COVID-19.

**Keywords:** pregnancy; COVID-19; hyperinflammation; risk factor's; severity predictors.

Recibido: 12/08/2023

Aceptado: 19/08/2023

## Introducción

La enfermedad por coronavirus, causada por el virus SARS-CoV-2, se propaga rápidamente a nivel mundial y estresa los sistemas de salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por COVID-19 el 11 de marzo del 2020.<sup>(1)</sup> En Cuba, al cierre del día 31 de diciembre de 2021, se reportaron 966 473 pacientes diagnosticados con la enfermedad y 8323 fallecidos, para una letalidad del 0,86 %, frente al 1,89 % en el mundo y 2,31 % en Las Américas.<sup>(2)</sup>

No existe evidencia suficiente para asegurar que las gestantes tienen mayor riesgo de contagio por el virus SARS-CoV-2, pero estas sí tienen mayor probabilidad de desarrollar complicaciones graves que requieren cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica, con un incremento de la morbilidad y mortalidad asociadas a esta enfermedad.<sup>(3)</sup> Las gestantes son consideradas como un grupo excepcionalmente vulnerable en cualquier brote de enfermedad infecciosa debido a su fisiología alterada, y al incremento de la susceptibilidad a las infecciones y el compromiso de sus funciones mecánicas e inmunológicas.<sup>(3)</sup>

El embarazo es considerado un factor de riesgo para la enfermedad grave. Varios estudios muestran que las embarazadas tienen tres veces más probabilidades de ingresar en una unidad de cuidados intensivos (UCI) (10,5 frente al 3,9 por 1000); 2,9 veces más probabilidades de requerir ventilación mecánica invasiva (2,9 frente al 1,1 por 1000 casos); 2,4 veces más probabilidades de requerir oxigenación por membrana extracorpórea (0,7 frente al 0,3 por 1000 casos) y 1,7 veces más probabilidades de morir (1,5 frente a 1), en comparación con mujeres no embarazadas en edad reproductiva.<sup>(4)</sup> Al comparar gestantes y recién embarazadas con COVID-19 con las que no presentan la enfermedad, se observa que las primeras tienen un mayor riesgo de requerir ingreso en UCI (OR 5,41 IC 95 %: 3,59 a 8,14) y de morir (OR 6,09 IC 95 %: 1,82 a 20,38).<sup>(5)</sup>

Se describen múltiples factores de riesgo ante la gravedad por COVID-19, tanto clínicos en mayores de 35 años de edad y presencia de comorbilidades como diabetes *mellitus*, hipertensión arterial y obesidad, la paridad, como las alteraciones en parámetros de complementarios de laboratorio clínico.

El Hospital Dr. Luis Díaz Soto fue designado para la atención de pacientes con COVID-19 y es un centro de referencia para pacientes obstétricas de alto riesgo, graves y en estado crítico. Este estudio tuvo como objetivo determinar los predictores de gravedad para la COVID-19 presentes en pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2.

## Métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles en el Hospital Dr. Luis Díaz Soto en el año 2021. El universo estuvo constituido por 632 gestantes y puérperas que presentaron un PCR-RT (reacción en cadena de la polimerasa - retrotranscriptasa inversa) nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2. Los casos incluyeron pacientes con resultados adversos graves, tales como ingreso en la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica invasiva, enfermedad grave y crítica y muerte materna. Los controles involucraron a las pacientes que no alcanzaron la gravedad (asintomáticas, enfermedad leve y moderada). En ambos grupos se analizaron las variables edad, paridad,

presencia de comorbilidades, edad gestacional y resultados de los exámenes de laboratorio.

La información se registró y se procesó estadísticamente mediante el paquete automatizado SPSS versión 23.0. Los datos de las variables se obtuvieron de las historias clínicas de las pacientes. Se emplearon medidas de resúmenes para variables cualitativas (porcentajes) y, para las variables cuantitativas medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para determinar la posible asociación entre las variables se empleó la prueba de la ji al cuadrado con corrección de Yates, con un nivel de confiabilidad del 95 %.

La investigación se llevó a cabo conforme a los principios éticos de la declaración de Helsinki y la aprobación de los Comités Científico y de Ética para la investigación clínica del Hospital Dr. Luis Díaz Soto.

## Resultados

Durante el año 2021, ingresaron en el Hospital Dr. Luís Díaz Soto 632 pacientes obstétricas con PCR-RT nasofaríngeo positivo a SARS-CoV-2, de las cuales 537 eran embarazadas y 95 puérperas.

Ingresaron en la (UCI) 141 pacientes (22,3 %), que correspondieron con las formas graves y críticas de la enfermedad. Necesitaron ventilación mecánica invasiva 38 pacientes y ocurrieron 16 muertes maternas asociadas a la COVID-19. Mostraron formas no graves de la enfermedad 491 (77,7 %) pacientes. De estas el 19 % fueron pacientes asintomáticas, el 43 % con enfermedad leve, el 16 % con enfermedad moderada y, el 13 % con enfermedad grave.

En la tabla 1 se observan las características de las pacientes embarazadas. El 25 % de las pacientes obstétricas con resultados maternos adversos graves tenía 35 o más años de edad, mientras que el grupo de pacientes obstétricas no graves solo alcanzó el 13,6 %. Las pacientes obstétricas mayores de 35 años, presentaron dos veces más probabilidad de evolucionar a la gravedad que el resto de los casos.

El riesgo de resultados adversos graves fue dos veces mayor en las gestantes del tercer trimestre con relación a los demás trimestres del embarazo. En la

población estudiada la paridad de las pacientes no se relacionó con la gravedad materna.

**Tabla 1** - Características de pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2, según estado de gravedad

Factores maternos	Graves		No graves		OR	IC 95 %	p
	n = 141		n = 491				
	n	%	n	%			
Edad ≥35años	35	24,8	67	13,6	2,1	(1,32; 3,32)	0,002
Tercer trimestre del embarazo	83	58,9	180	36,7	2,46	(1,68; 3,61)	0,000
Edad gestacional >20 semanas	98	69,5	296	60,3	1,49	(1,00; 2,23)	0,061
Nuliparidad	53	37,6	222	45,2	0,73	(0,50; 1,07)	0,133

Otro factor de riesgo relacionado con la gravedad de la COVID-19 fue la presencia de comorbilidades. Al comparar ambos grupos se observaron diferencias significativas con respecto a la obesidad. Las pacientes obstétricas obesas mostraron 7 veces más probabilidad de presentar resultados maternos adversos graves. La presencia de trastornos hipertensivos e hiperglucémicos (diabetes pregestacional y gestacional), también fueron comorbilidades relacionadas con resultados maternos desfavorables (tabla 2).

**Tabla 2** - Comorbilidades en pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2, según resultados maternos adversos graves

Comorbilidades	Graves		No graves		OR	IC 95 %	p
	n= 141		n= 491				
	n	%	n	%			
Obesidad (IMC >30)	31	22	19	3,9	6,91	(3,78; 12,61)	<0,0001
Trastornos diabéticos	27	19,14	18	3,66	6,22	(3,39; 11,4)	<0,0001
Trastornos hipertensivos	32	22,69	47	9,57	2,77	(1,67;4,57)	<0,0001
Asma	37	26,2	95	19,3	1,48	(0,94;2,27)	0,07
Afecciones hematológicas	4	2,8	12	2,4	1,26	(0,42; 3,75)	0,91

IMC: Índice de masa corporal.

El análisis de los síntomas presentes al ingreso hospitalario arrojó que, las pacientes con tos, fiebre, falta de aire, malestar general y dolor torácico, tuvieron más probabilidades de presentar resultados maternos adversos graves.

En la población estudiada, la falta de aire fue el síntoma más relacionado con la gravedad de la COVID-19 (tabla 3).

**Tabla 3** - Síntomas al ingreso, de pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2, según resultados maternos

Síntomas	Graves		No graves		OR	IC 95 %	p
	n = 141		n = 491				
	n	%	n	%			
Tos	101	72	134	27	6,73	(4,44 - 10,20)	<0,0001
Fiebre	70	50	121	25	3,02	(2,04 - 4,45)	<0,0001
Malestar general	83	59	66	13	9,22	(6,03 - 14,08)	<0,0001
Falta de aire	93	66	23	5	39,42	(22,87-67,96)	<0,0001
Dolor torácico	6	4	3	1	7,23	(1,78 - 29,29)	0,005
Anosmia	15	11	83	17	0,58	(0,33 - 1,05)	0,093
Náuseas	3	2	3	1	3,54	(0,71 - 17,72)	0,252
Vómitos	5	4	8	2	2,22	(0,72 - 6,90)	0,282
Artralgia	5	4	8	2	2,22	(0,72 - 6,90)	0,282
Ageusia	15	11	71	14	0,7	(0,40 - 1,27)	0,304
Diarreas	4	3	6	1	2,36	(0,66 - 8,48)	0,331
Dolor de garganta	10	7	45	9	0,76	(0,37 - 1,54)	0,442
Cefalea	17	12	73	15	0,78	(0,45 - 1,38)	0,481
Secreción nasal	67	48	221	45	1,11	(0,76 - 1,61)	0,666
Dolor retro-ocular	3	2	7	1	1,5	(0,38 - 5,89)	0,837
Fatiga	3	2	9	2	1,16	(0,31 - 4,36)	0,901
Mialgias	3	2	12	2	0,87	(0,24 - 3,12)	0,923

La tabla 4 muestra los resultados de exámenes complementarios de las pacientes obstétricas al ingreso hospitalario. En el grupo de pacientes graves predominaron la PCR elevada, la linfopenia, la neutrofilia, el incremento del índice neutrófilo/linfocito (INL) y la lactodeshidrogena (LDH) aumentada. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio en

relación con los biomarcadores de inflamación. La alteración de los biomarcadores de inflamación se relacionó con el riesgo de gravedad en las pacientes con COVID-19.

En pacientes con aminotransferasas hepáticas (AST, ALT) elevadas hubo cuatro veces más probabilidades de evolución a la gravedad. En los grupos estudiados no hubo diferencias significativas relacionadas con la trombocitopenia y el incremento de la creatinina.

**Tabla 4** - Exámenes de laboratorio de pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2, según resultados maternos adversos

Pruebas de laboratorio (rango normal)	Graves		No graves		OR	IC 95 %	p
	n = 141		n = 491				
	n	%	n	%			
↑PCR (0,1-10 mg/l)	131	92,91	123	25,05	37,37	(19,30- 72,36)	0,000
↓Linfocitos (0,20-0,40)	107	75,89	162	32,99	6,32	(4,12- 9,68)	0,000
↑INL (< 3)	111	78,72	191	38,90	5,74	(3,70- 8,90)	0,000
↑Neutrófilos (0,50-0,70)	110	78,01	221	45,01	4,28	(2,78- 6,61)	0,000
↓Hb (110mg/l)	87	61,70	172	35,03	2,97	(2,02- 4,37)	0,000
↑LDH (230 - 460 U/L)	65	46,10	142	28,92	2,10	(1,43- 3,08)	0,000
↑AST (32 U/L)	66	46,80	51	10,38	3,87	(2,96- 5,02)	0,000
↑ALT (32 U/L)	59	41,84	37	7,53	4,01	(3,09- 5,15)	0,000
↓Plaquetas (150-400 x10 <sup>9</sup> /L)	6	4,26	20	4,07	1,10	(0,45- 2,72)	0,982
↑Creatinina (47-125 μmol/L)	3	2,13	-	-	-	-	-

PCR: Proteína C reactiva; LDH: lactato deshidrogenasa; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa;

↑(aumento del parámetro); ↓(disminución del parámetro).

## Discusión

En Cuba, las diferentes versiones del protocolo para la atención de la paciente obstétrica con COVID-19 incluyen el ingreso de todos los casos con infección por SARS-CoV-2, lo que posibilita su observación y estudio, con independencia de la forma clínica de la enfermedad.

El número de pacientes obstétricas graves y críticas reportadas en este reporte obedece a que el hospital donde se realizó la investigación es centro de



referencia para pacientes obstétricas de alto riesgo con infección por SARS-CoV-2, incluidas las graves y las críticas. El manejo de todas las pacientes, tanto graves como críticas, se realizó en la UCI, a diferencia de lo reportado en un estudio observacional que incluye las muertes maternas asociadas a COVID-19, registradas en una base de datos colaborativa multipaís latinoamericana, que muestra que el 35 % de estas no ingresaron en la UCI.<sup>(6)</sup>

El mayor número de pacientes con resultados adversos graves ingresó en los meses que predominó la circulación de la variante delta en Cuba. Se ha reportado que la tasa de mortalidad durante la circulación de esta variante fue 3,6 veces mayor en comparación con el período anterior a delta (5,3 % frente a 1,5 %,  $p = 0,010$ ).<sup>(7)</sup> Por otra parte, la ausencia de casos graves en los últimos meses del año fue el resultado de la campaña de vacunación antiCOVID-19 (vacuna Abdala), con cobertura nacional superior al 90 % de la población cubana, que incluyó a todas las gestantes y puérperas del país.

Los resultados de este reporte muestran que las pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2 con comorbilidades (obesidad, diabetes e hipertensión arterial), edad mayor de 35 años y en el tercer trimestre de la gestación, tienen un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la COVID-19. Resultados similares se reportan en varios estudios.<sup>(8)</sup> *Smith* y otros, en un metaanálisis que incluye 21 977 casos de infección por SARS-CoV-2 en el embarazo o posparto, de 33 países, hallaron una asociación entre las comorbilidades, el estado nutricional y la edad materna mayor de 35 años, con resultados maternos graves (ingreso en la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y mortalidad). El riesgo de mortalidad materna es 3,79 veces mayor en gestantes con diabetes *mellitus* preexistente, 2,75 veces mayor en aquellas con hipertensión preexistente y 16,76 veces mayor en embarazadas con enfermedad cardiovascular, al compararlas con aquellas sin estas afecciones.<sup>(9)</sup>

La obesidad se asocia al incremento de otras comorbilidades durante el embarazo, como son los trastornos hipertensivos y la diabetes gestacional.

En las pacientes obesas existe un estado de inflamación crónica sistémica de bajo grado, por la producción y liberación de citocinas inflamatorias del tejido

adiposo y la disminución de la acción del sistema inmunitario antiinflamatorio.<sup>(10)</sup> Además, presentan un mayor perfil protrombótico, lo que concurre como factor de riesgo y predictor de gravedad en pacientes con infección por SARS-CoV-2.<sup>(11)</sup> Las mujeres embarazadas obesas y diabéticas presentan dos veces más riesgo de requerir ingreso en la UCI, con un incremento del riesgo de morir RR 5,62 (IC 95 % 0,30-105,95) en mujeres con diabetes y RR 2,26 (IC 95 % 1,03-4,96) en aquellas con obesidad.<sup>(12)</sup> Semejante resultado se obtuvo en la revisión sistemática y metaanálisis realizado por *La Verde* y otros, que incluyeron trece estudios con 154 muertes maternas, y en las que se duplicó el riesgo de provocado por la obesidad.<sup>(13)</sup>

En un metaanálisis realizado por *Khan* y otros, que incluyó 10 artículos y 3158 embarazadas, se mostró mayor riesgo de gravedad en pacientes con comorbilidades.

Se observó que las embarazadas obesas (OR: 1,37; IC 95 %: 1,15-1,62), hipertensas (OR: 2,07; IC 95 %: 1,38 a 3,10) o con un trastorno respiratorio (OR: 1,64; 95 % IC: 1,25-2,16), con infección por SARS-CoV-2 tienen más probabilidades de ser sintomáticas, de tener mayor necesidad de ingreso en la UCI (OR:13,25; IC 95 %: 5,60 a 31,34) y ventilación mecánica (OR:15,56; IC 95 %: 2,96 a 81,70).<sup>(14)</sup>

*Ellington* y otros, en un metaanálisis de gestantes con COVID-19, identificaron como factores de riesgo para desarrollar la enfermedad grave, la edad materna avanzada (OR: 1,78- IC: 95 %), el sobrepeso o la obesidad (OR: 2,38-IC: 95 %), la hipertensión arterial crónica (OR: 2,0- IC: 95 %) y la diabetes preexistente (OR: 2,51- IC: 95 %). Además, reportaron la existencia de comorbilidades crónicas maternas como factor de riesgo para el ingreso a la UCI o, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, resultados similares a los de esta investigación.<sup>(15)</sup>

La edad gestacional en el momento de la infección estuvo relacionada con los resultados maternos adversos. En el presente estudio se muestra el incremento durante el tercer trimestre de gestación. Esto se corresponde con el resultado de otros estudios realizados<sup>(16)</sup> al analizar las muertes maternas asociadas a la

COVID-19 observaron que el 60 % se hallaban en el tercer trimestre de la gestación.<sup>(6,16)</sup>

Esto puede explicarse teniendo en cuenta que, con el incremento de la edad gestacional, aumentan los cambios mecánicos y funcionales del sistema cardiorrespiratorio y se incrementa el estado protrombótico en la embarazada. Además, la modulación del sistema inmunitario presente durante la gestación, favorece un predominio del estado proinflamatorio en el tercer trimestre,<sup>(17)</sup> al cual se suma el provocado por la COVID-19.

En este trabajo no se halló una relación entre la paridad y la gravedad materna en las pacientes obstétricas con COVID-19. Los resultados que muestra la literatura revisada sobre esta variable son diversos. *Smith* y otros observaron diferencias limitadas en los riesgos de resultados adversos entre primíparas con COVID-19 en comparación con multíparas. Las primíparas exhibieron menos riesgo de neumonía (RR 0,59; IC 95 %; 0,46-0,77) y más probabilidades de presentar trastornos hipertensivos durante el embarazo.<sup>(9)</sup>

El 4,2 % de las pacientes obstétricas de nuestro trabajo se hallaban asintomáticas, a diferencia de otros en las que casi la mitad de las pacientes (42,5 %) carecían de sintomatología.<sup>(18)</sup> Esto se debe a que en el hospital donde se desarrolló el estudio se atienden pacientes obstétricas de alto riesgo, que incluyen las graves y críticas con COVID-19.

Los síntomas más frecuentemente hallados al ingreso hospitalario en la población estudiada fueron similares a los reportados por otros autores, como se muestra el metaanálisis realizado en el año 2021 por *Lassi* y otros, quienes observaron en orden de frecuencia los siguientes síntomas: tos (51,5 %), fiebre (44,1 %), fatiga/malestar general (26,7 %) y anosmia/ageusia (25,1 %), disnea (24,1 %), mialgia (20,7 %), dolor de garganta (18,1 %) y náuseas/vómitos (14,2 %). El riesgo de desarrollar COVID-19 grave fue mayor entre las mujeres que presentaron fiebre, tos, fatiga/malestar general, mialgia, dolor de cabeza, sollozos/disnea, diarrea y dolor/opresión en el pecho, en comparación con los casos no graves.<sup>(18)</sup>

Se describieron diversos hallazgos de laboratorio y biomarcadores asociados con la gravedad y la mortalidad de la COVID-19.

En este trabajo se muestra la relación entre la alteración de los biomarcadores inflamatorios y el riesgo de gravedad en las pacientes obstétricas con COVID-19. Otros autores, como el metanálisis de *Khalil* y otros (2020), con 17 estudios y un total de 2567 embarazos, observaron la PCR elevada (54,0 %), linfopenia (34,2 %) y aminotransferasas elevadas (16,0 %) como las anomalías de laboratorio más frecuentes,<sup>(19)</sup> estos resultados son similares a los hallados en este estudio.

También, *Shi L* y otros, en su metaanálisis, muestran en los parámetros de laboratorio de mujeres embarazadas con COVID-19, que la incidencia del recuento de neutrófilos elevado fue del 81 % (95 % IC: 69-91 %), la proteína C reactiva elevada fue del 69 % (IC del 95 %: 58-79 %) y la disminución del recuento de linfocitos fue del 59 % (IC del 95 %: 41-75 %).<sup>(20)</sup>

Se puede concluir que las pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV2, de 35 años o más, en el tercer trimestre de la gestación, con presencia de comorbilidades y con incremento de los biomarcadores inflamatorios, tienen mayor riesgo de presentar resultados adversos graves. Todos ellos constituyen predictores de riesgo de gravedad para la COVID-19.

## Referencias bibliográficas

1. OPS. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19 ): la OMS anuncia que el brote de COVID-19 es una pandemia. Noticias. 11 de marzo 2020 [acceso 05/02/2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
2. MINSAP. Cuba. Información oficial del MINSAP. 2022 [acceso 05/02/2022]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-31-de-diciembre-a-las-12-de-la-noche-2/>
3. De Medeiros KS, Sarmiento ACA, Costa APF, Macêdo LTA, da Silva LAS, de Freitas CL, *et al.* Consequences and implications of the coronavirus disease (COVID-19) on pregnancy and newborns: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. Official organ of the

International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2022;156(3):394-405. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.14015>

4. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, *et al.* Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(44):1641-7. DOI:

<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3><https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>

5. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical research ed). 2020;370:3320. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>

6. Maza-Arnedo F, Paternina-Caicedo A, Sosa CG, de Mucio B, Rojas-Suarez J, Say L, *et al.* Maternal mortality linked to COVID-19 in Latin America: Results from a multi-country collaborative database of 447 deaths. The Lancet Regional Health Americas. 2022;12:100269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100269>

7. Birol Ilter P, Prasad S, Mutlu MA, Tekin AB, O'Brien P, von Dadelszen P, *et al.* Maternal and perinatal outcomes of SARS-CoV-2 infection in unvaccinated pregnancies during Delta and Omicron waves. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2022;60(1):96-102. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.24916>

8. Liu Y, Li H, Peng Y, Gao L, Liu C, Wei B, *et al.* Impacts of pregnancy and menopause on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis of 4.6 million women. QJM: monthly journal of the Association of Physicians. 2023. DOI: <https://10.1093/qjmed/hcad106>

9. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, *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):161-77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.08.038>

10. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. Annual Review of Immunology. 2011;29:415-45. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101322>

11. Ferraz T, Benton SJ, Zareef I, Aribaloye O, Bloise E, Connor KL. Impact of Co-Occurrence of Obesity and SARS-CoV-2 Infection during Pregnancy on Placental Pathologies and Adverse Birth Outcomes: A Systematic Review and Narrative Synthesis. Pathogens (Basel, Switzerland). 2023;12(4). DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101322>

12. Reichelt AJ, Hirakata VN, Genro VK, Oppermann MLR. A snapshot of the prevalence of endocrine disorders in pregnancies complicated by coronavirus disease 2019: A narrative review with meta-analysis. International journal of gynaecology and obstetrics (IJGO): the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2021;154(2):204-11. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13714>

13. La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F, *et al.* Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. International journal of gynaecology and obstetrics (IJGO): the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2021;154(2):212-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13726>

14. Khan DSA, Hamid LR, Ali A, Salam RA, Zuberi N, Lassi ZS, *et al.* Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth. 2021;21(1):801. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04250-1>

15. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, *et al.* Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. MMWR. 2020;69(25):769-75. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>

16. Badr DA, Picone O, Bevilacqua E, Carlin A, Meli F, Sibiude J, *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Pregnancy Outcomes According to Gestational Age at Time of Infection. *Emerging infectious diseases.* 2021;27(10):2535-43. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>
17. Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunology Today.* 1993;14(7):353-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(93\)90235-D](https://doi.org/10.1016/0167-5699(93)90235-D)
18. 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: <https://doi.org/10.7189/jogh.11.05018>
19. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, *et al.* SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EclinMed.* 2020;25:100446. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446>
20. Shi L, Wang Y, Yang H, Duan G, Wang Y. Laboratory Abnormalities in Pregnant Women with Novel Coronavirus Disease 2019. *Am J Perinatol.* 2020;37(10):1070-3. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712181>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Anadys Beatríz Segura Fernández.

*Curación de datos:* Anadys Beatríz Segura Fernández, Greisy López Fernández.

*Análisis formal:* Anadys Beatríz Segura Fernández.

*Investigación:* Anadys Beatríz Segura Fernández, Iraisá León Cid, Sara Urgellés Carreras, Guillermo Rodríguez Iglesias.

*Metodología:* Osvaldo Miranda Gómez, Anadys Beatríz Segura Fernández.

*Administración de proyecto:* Anadys Beatríz Segura Fernández.

*Visualización:* Anadys Beatríz Segura Fernández.

*Redacción- Borrador original:* Anadys Beatríz Segura Fernández.

*Redacción- Revisión y edición:* Anadys Beatríz Segura Fernández.

### **Financiación**

No se recibió financiación para el desarrollo del presente estudio.