

Posibles variables predictoras de aborto en embarazadas de primer trimestre infectadas con la COVID-19

Possible predictors of abortion in first-trimester pregnant women infected with COVID-19

Alexander Sosa-Frías^{1,2,3} , Rolando Dornes-Ramón^{1,4,5} , Orestes Mojena-Mojena^{1,6,7} 

¹The Cuban Hospital. Hamad Medical Corporation. Doha, Qatar. ²Hospital General Docente "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo, Granma. ³Universidad de Ciencias Médicas de Granma. ⁴Hospital General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila. ⁵Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. ⁶Hospital Pediátrico Docente Habana del Este. ⁷Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

Recibido: 18 de agosto de 2022

Aprobado: 5 de octubre de 2022



RESUMEN

Fundamento: la información disponible sobre el riesgo de aborto en mujeres embarazadas infectadas por el SARS-CoV-2 es limitada.

Objetivo: determinar el valor predictivo de variables que pueden incidir en el aborto de mujeres embarazadas de primer trimestre infectadas por el SARS-CoV-2, admitidas en la sala de obstetricia del Hospital Cubano de Catar, de marzo 2020 a enero 2021.

Métodos: se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles, a una muestra de pacientes embarazadas de primer trimestre, admitidas en el hospital y durante el periodo de tiempo definidos en el objetivo, con rRT-PCR positivo para SARS-CoV-2; distribuidas en dos grupos: los casos, con diagnóstico sonográfico de aborto y los controles, sin sospecha clínica de aborto, en relación 1:2. Se exploraron las variables edad, antecedentes obstétricos, antecedentes de aborto, estado nutricional, comorbilidades, evaluación del Rayo-X de tórax.

Resultados: la edad promedio fue de 31,39 años. La comorbilidad más común la diabetes mellitus, seguida del hipotiroidismo. Las variables edad ($p=0,016$), evaluación nutricional ($p=0,000$) y comorbilidades ($p=0,029$) mostraron relación sobre el aborto. El antecedente de aborto aumentó el riesgo de aborto en 21 veces, $p=0,000$.

Conclusiones: el antecedente de aborto constituye un factor de riesgo de aborto en mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 durante el primer trimestre del embarazo. La edad mayor de 35 años, obesidad y presencia de comorbilidades, por sí solas, no constituyen factores de riesgo, aunque asociadas pudieran incrementar el riesgo de aborto.

Palabras clave: COVID-19; EMBARAZADA; ABORTO; ULTRASONIDO.

Descriptor: INFECCIONES POR CORONAVIRUS; MUJERES EMBARAZADAS; ABORTO; PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO; ULTRASONIDO.

ABSTRACT

Background: the information available about risk of miscarriage in pregnant women infected with SARS-CoV-2 is limited.

Objective: to determine the predictive value of variables that could have incidence of first trimester miscarriage in pregnant women infected with SARS-CoV-2, admitted in the Obstetric ward in the Cuban hospital in Qatar, from May 2020 to January 2021.

Methods: an observational, retrospective, case-control study to a sample obtained from pregnant patients in the first trimester, admitted to the hospital and time mentioned above, with positive rRT-PCR for SARS-CoV-2. They were distributed in two group: the cases with sonographic diagnosis of miscarriage and the control groups, without clinical suspicion of miscarriage, matched 1:2. The variables explored were age, obstetric antecedents, abortion antecedents, nutritional situation, comorbidity, chest x-rays evaluation.

Results: the average age was 31.39 years old. The most common comorbidity was the Diabetes mellitus, followed by hypothyroidism. The variables age ($p=0.016$), nutritional evaluation ($p=0.000$) and comorbidities ($p=0.029$) showed a relationship with miscarriage. A history of abortion increased the risk of miscarriage by 21 times, $p=0.000$.

Conclusions: a history of abortion constitutes a risk factor for miscarriage in pregnant women infected with COVID-19 during the first trimester of pregnancy. Age over 35 years, obesity and the presence of comorbidities, by themselves, are not risk factors, although associated they could increase the risk of miscarriage.

Keywords: COVID-19; PREGNANT WOMEN; ABORTION; ULTRASOUND.

Descriptors: CORONAVIRUS INFECTIONS; PREGNANT WOMEN; ABORTION; PREGNANCY TRIMESTER, FIRST; ULTRASOUND.

Translated into English by: Elvia Amalia Rondón Palmero 



Citar como: Sosa-Frías A, Dornes-Ramón R, Mojena-Mojena O. Posibles variables predictoras de aborto en embarazadas de primer trimestre infectadas con la COVID-19. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2022; 47(5): e3215. Disponible en: <http://revzoolomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/3215>.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Surgió en Wuhan, China, en diciembre de 2019. ⁽¹⁾ A partir de marzo de 2020, la enfermedad fue considerada como una pandemia, por su rápida propagación y el elevado número de contagios, llegando alcanzar más de 101053721 millones de casos confirmados y 2182867 fallecidos. El total de casos confirmados en Catar desde marzo de 2020 hasta enero de 2021 fue de 150280 con un saldo de 248 fallecidos. ⁽²⁾

La incidencia estimada de ingreso hospitalario con infección confirmada por SARS-CoV-2 durante el embarazo fue de 4,9 (intervalo de confianza del 95 % de 4,5 a 5,4) por 1000 maternidades, en un estudio realizado en el Reino Unido, la mayoría de las gestantes tuvieron buena evolución clínica y la transmisión del SARS-CoV-2 a los bebés fue poco común. ⁽³⁾

Se describió probable relación entre comorbilidades y aborto retenido, en serie descriptiva de 15 casos estudiados en el Hospital de Cubano de Catar, ⁽⁴⁾ resultados que se presentaron en la Conferencia Virtual de Salud Qatar 2021. Se sugirió reevaluar también otras variables como edad de la paciente y edad gestacional.

La bibliografía sobre este tema es aún limitada. No hay investigaciones en el referido hospital sobre los hallazgos demográficos, clínicos, obstétricos, de laboratorio y radiológicos sobre el estado de las mujeres embarazadas de primer trimestre infectadas con SARS-CoV-2.

La interrogante es, ¿cuál es el valor predictivo de variables clínicas, obstétricas, de laboratorio y radiológicas sobre el estado obstétrico en mujeres embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 durante el primer trimestre? En este contexto se ubica la investigación cuyos resultados se presentan en este artículo, donde se exploró el valor predictivo de algunos factores de riesgo asociados al aborto en el primer trimestre del embarazo, en mujeres infectadas con COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles. El universo estuvo conformado por 187 pacientes embarazadas, infectadas con la COVID-19 durante el primer trimestre de su embarazo, admitidas en la sala de obstetricia del Hospital Cubano de Catar, desde marzo de 2020 hasta enero de 2021.

Los casos se definieron como las pacientes con rRT-PCR (por la sigla en inglés de reacción en cadena de la polimerasa detranscriptasa reversa en tiempo real) positivo para COVID-19 que abortaron, diagnosticadas mediante ultrasonido, con presencia de signos ultrasonográficos inequívocos de aborto como, ausencia de latidos cardíacos en embrión de más de 5 mm, discrepancia notable entre edad gestacional y tamaño del saco gestacional, ausencia

de embrión o saco gestacional, en pacientes con sangramiento y diagnóstico humoral de embarazo. Criterios cumplidos por 25 pacientes.

Los controles se definieron como pacientes con rRT-PCR positivo para COVID-19, diagnóstico humoral y sonográficos de embarazo en su primer trimestre y que llevaron a término su embarazo.

Para definir la muestra se parearon un caso con dos controles consecutivos, en la medida de lo posible, siempre y cuando cumplieron los criterios de elegibilidad descritos previamente, quedando conformada por 71 pacientes.

La variable respuesta o dependiente utilizada fue aborto, dicotomizada en: aborto "sí", cuando se demostraban signos inequívocos de aborto, con seguimiento ultrasonográfico, y aborto "no", cuando la paciente no presentaba signos de aborto en el ultrasonido, y su embarazo se llevó a término.

Las variables de entrada o independientes fueron edad, antecedentes obstétricos (dicotomizados en nulípara o multípara), antecedentes de aborto, estado nutricional (normal o alterado según valores del IMC), comorbilidades, evaluación del Rx de tórax (dicotomizados en 0-1 cuadrantes afectados o 2-6 cuadrantes afectados).

Con el objetivo de salvaguardar los datos del paciente y su privacidad, se creó un código alfanumérico relacionado con el número de historia del paciente, guardado en sistema informático corporativo, solo accesible para el investigador principal y destruido después de obtenidos los datos necesarios.

Para minimizar los sesgos de observación, los datos fueron recogidos a ciegas, independientemente, en varias hojas de datos, identificadas por un código alfanumérico común, que luego se agruparon en tablas de Excel para realizar el análisis estadístico. Toda la recolección fue realizada por un Especialista de Segundo Grado en Radiología, a doble ciega.

El análisis multivariado se presentó en un diagrama de barras construido utilizando los datos vaciados en una tabla de frecuencia. Todas las variables cuantitativas fueron dicotomizadas para su posterior análisis. Para el análisis bivariado se usó el estadígrafo CHI cuadrado, con un nivel de significación del 95 %. Para el análisis multivariado se utilizó la regresión logística binaria, los datos se extrajeron de los resultados del análisis bivariado, utilizando aquellas variables con un nivel de significación de menos de 0,10, el nivel de significación fue de 95 %, el resultado final se expresó en ODD ratio, dándole valor a las p por debajo de 0,05.

RESULTADOS

De manera general la edad promedio de la muestra fue 31,39 años. La comorbilidad más común fue la diabetes mellitus, seguida del hipotiroidismo, aunque algunas pacientes padecían de HTA y de asma bronquial. En el grupo de casos los hallazgos más frecuentes se observaron en la variable multíparas,

antecedentes de aborto y la afectación de 0 a 1 cuadrante en el Rx de tórax (**gráfico 1**).

En el análisis bivariado, realizado usando el estadígrafo CHI cuadrado, con un nivel de significación de 95 %, se obtuvieron p valores significativos para la edad de más de 35 años, el antecedente de aborto, no ser obesas según la evaluación del estado nutricional y la no presencia de comorbilidades (**tabla 1**).

GRAFICO 1. Resultados globales de las variables estudiadas, según el análisis univariado

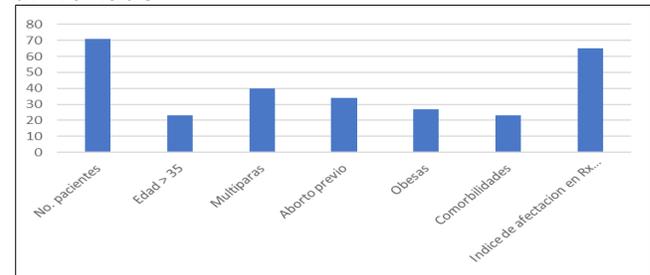


TABLA 1. Resultado del análisis bivariado

Variabes	Casos (n=25)	Controles (n=46)	Total (n=71)	Chi cuadrado
Edad (p=0,016)*				5,59
Promedio	32,72	30,02	31,39	-
≥ 35 años	13	11	24	-
< 35 Años	12	35	47	-
Antecedentes de aborto (p=0,00)*				13,74
si	19	15	34	-
no	6	31	37	-
Evaluación nutricional (p=0,00)*				11,09
Alterada	3	24	27	-
Normal	22	22	44	-
Comorbilidades (0,029)*				4,73
si	4	19	23	-
no	21	27	48	-

*Obtenido usando el estadígrafo CHI cuadrado, con un nivel de significación de 95 %.

La no presencia de comorbilidades y la obesidad se comportaron como relaciones espurias, debido a que la mayoría de los casos, definidas como las mujeres que abortaron, precisamente tenían como motivo de admisión el aborto, independientemente de la severidad de la enfermedad de base y el grupo de controles por su parte, la mayoría fueron admitidas por presentar síntomas de COVID-19 y bien es conocida por estudios previos la relación entre el

COVID-19, la severidad de la misma, la obesidad y la presencia de comorbilidades.

Del análisis multivariado se obtuvo como resultado que, solo el antecedente de aborto era la variable con influencia independiente sobre el aborto en mujeres infectadas con la COVID-19 durante el primer trimestre del embarazo, resultado que se muestra en la **tabla 2**.

TABLA 2. Resultados de la regresión logística

Variable	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Antecedente de aborto	3,045	0,821	13,740	1	0,000	21,000	4,198	105,038
Constante	-2,639	0,732	13,001	1	0,000	0,071	-	-

DISCUSIÓN

La variable con influencia independiente sobre el aborto fue el antecedente de aborto. Otras variables como la edad mayor de 35 años, la obesidad y la presencia de comorbilidades, aunque tenían relación directa con la variable respuesta, no mostraron influencia independiente sobre la misma, sin embargo, la combinación de estas entre sí se tendrá en cuenta en futuras investigaciones, análisis y evaluaciones a la hora de plantear riesgos de aborto

en mujeres infectadas con SARS-CoV-2 embarazadas durante el primer trimestre.

El pequeño tamaño de la muestra, el carácter retrospectivo y el tipo de estudio de casos y controles son elementos propensos a sesgos por pérdida de información, selección, confusión y relaciones espurias, estas limitaciones fueron minimizadas realizando una minuciosa selección de los casos y controles, recolección de datos a doble ciego, utilizando métodos de selección aleatorias

simples, y cálculos multivariados mediante la regresión logística binaria, razón por la cual los autores consideran que estos resultados pueden ser caracterizados como válidos.

En la muestra estudiada no se registraron complicaciones respiratorias, a pesar de la presencia de comorbilidades descritas como factores de riesgo, este comportamiento probablemente está justificado porque la muestra estuvo constituida por pacientes jóvenes. Los resultados del estudio están en correspondencia por los obtenidos por Mayorga Albán⁽⁵⁾ en un estudio realizado en Ecuador en 2021, donde existió un bajo porcentaje de gestantes con complicaciones asociadas a la COVID-19 en el primer trimestre, siendo más frecuentes en el tercer trimestre de la gestación.

Cosma Stefano et al, obtuvieron como resultado de su investigación, que la edad y el antecedente de tabaquismo fueron las variables más significativas que determinaron el desenlace en aborto.⁽⁶⁾ El estudio realizado coincide en la variable edad, la divergencia con el resto de los resultados probablemente radique en que la cultura de países del medio oriente priva a las mujeres de algunas costumbres y hábitos más comunes en los países occidentales, como el hábito de fumar, por lo que en la muestra no se recogió este antecedente.

En estudio realizado en 2020 por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica,⁽⁷⁾ hipotetizaron que las comorbilidades pudieran tener relación con el aborto en mujeres infectadas con SARS-CoV-2 durante el primer trimestre del embarazo. Los autores coinciden con este planteamiento, al analizar el riesgo de aborto en la muestra estudiada.

Factores de riesgo como el contacto con metales de los tintes de cabello,^(8,9) la edad de la menarquia,

valores alterados de la creatinina sérica, antecedentes de enfermedad genética personal y familiar,⁽¹⁰⁾ la exposición a la infección reciente de *Toxoplasma gondii*,⁽¹¹⁾ el déficit de vitamina D,⁽¹²⁾ la edad avanzada, las anormalidades genitales, la insuficiencia luteínica, anormalidades espermáticas del esposo, infecciones durante el embarazo, ser primípara, la historia de abortos espontáneos, hábitos de vida poco saludables,^(13,14) el índice de masa corporal por encima de 24 kg/m², antecedentes de tres o más abortos previos, exposición al humo del tabaco, antecedentes familiares de aborto espontáneo,^(15,16) fueron algunos de los factores de riesgo descritos en estudio realizados antes de la pandemia. Reportes que coinciden con los hallazgos encontrados en el presente trabajo: la edad, el índice de masa corporal, el antecedente de aborto y las comorbilidades. Las variables no analizadas pueden ser evaluadas en futuros trabajos.

A manera de conclusiones se puede enfatizar que el antecedente de aborto constituye un factor de riesgo importante en el aborto en mujeres infectadas de COVID-19, incrementando en 21 veces las posibilidades de abortar, comparado con las pacientes que no presentan este antecedente. Otras variables como la edad mayor de 35 años, la obesidad y las comorbilidades, aunque no tienen influencia independiente sobre el aborto, se sugiere tenerlas en cuenta como riesgo cuando se combinen en un mismo paciente.

AGRADECIMIENTOS

A la Hamad Medical Corporación, de Catar, por proporcionar los datos, bajo el permiso y evaluación del centro médico de investigaciones de Catar, con numero MRC 01-21-196.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patient infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [revista en internet]. 2020 [citado 29 de junio 2022]; 395(10223): 497-506. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
2. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [en línea]. c2022 [actualizado 13 de junio 2020; citado 29 de junio 2022]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
3. Knight et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population-based cohort study. BMJ [revista en internet]. 2020 [citado 14 de septiembre 2022]; 369. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2107>.
4. Sosa-Frías A, Dornes-Ramon R, Mojena-Mojena O. Evolución de quince mujeres infectadas con la COVID-19 en el primer trimestre de su embarazo. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2021 [citado 14 de septiembre 2022]; 46(6). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2888>.
5. Mayorga Albán SM, Valencia Escobar MN, Endara Salguero PE, Salas Hurtado IL. Embarazo e infección por coronavirus (COVID19). Journal of American Health [revista en internet]. 2021 [citado 29 de junio de 2022]; 4(1): 10-8. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/58>.
6. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Bovetti M, et al. Coronavirus disease 2019 and first trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. Am. J. Obstet. Gynecol. [revista en internet]. 2021 [citado 14 de julio 2022]; 224(4): 391.e1-7. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)31177-7/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)31177-7/fulltext).

7. Centro de prevención enfermedades. Investigacion De Impacto Covid 19 Embarazadas. [en línea]. 2020 [citado 15 de enero 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>.
8. Ranran Z, Yuelian Wu, Fangfang Z, Lv Y, Huang D, Wei J, et al. The risk of missed abortion associated with the levels of tobacco, heavy metals and phthalate in hair of pregnant woman. *Medicine* [revista en internet]. 2017 [citado 12 de agosto 2022]; 96(51). Disponible en: <https://doi.org/10.1097%2FMD.0000000000009388>.
9. Kaur M, Sharma P, Kaur R, Khetarpal. Increased incidence of spontaneous abortions on exposure to cadmium and lead: a systematic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology* [revista en internet]. 2021 [citado 12 de agosto 2022]; 38(1): 16-21. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09513590.2021.1942450?journalCode=igye20>.
10. Cheng-Yang H, Xiao-Jing Ya, Xiao-Guo H et al. Risk factors for spontaneous abortion from a prevention perspective in rural China: a population-based follow-up study, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [revista en internet]. 2021 [citado 12 de agosto 2022]; 34(16): 2583-91. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2019.1670160?journalCode=ijmf20>.
11. Narges K, Tahmineh G, Zahra M, Mohammad Ch, Salman G. *Toxoplasma gondii* infection and spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis* [revista en internet]. 2021 [citado 15 de julio 2022]; 158(2018): 105070. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105070>.
12. Chen B, Chen Y, Xu Y. Vitamin D deficiency in pregnant women: Influenced by multiple risk factors and increase the risks of spontaneous abortion and small-for-gestational age. *Medicine (Baltimore)* [revista en internet]. 2021 [citado 14 de julio 2022]; 100(41): e27505. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027505>.
13. Guifang G, Caixin Y, Yanqing H, Yan Y, Ting H, Zhiqin Z, et al. A survey of influencing factors of missed abortion during the two-child peak period. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* [revista en internet]. 2021 [citado 14 de junio 2022]; 41(6): 977-80. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443615.2020.1821616?journalCode=ijog20>.
14. Li J, Luo L, Diao J, Li Y, Zhang S, Chen L, et al. Male sperm quality and risk of recurrent spontaneous abortion in Chinese couples: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [revista en internet]. 2021 [citado 20 de julio 2022]; 100(10): e24828. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024828>.
15. Bi-Yun Z, Yi-Sheng W, Jian-Min N, Yi L, Zhu-Lin M, Zi-Neng W. Risk factors for unexplained recurrent spontaneous abortion in a population from southern China. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [revista en internet]. 2010 [citado 20 de septiembre 2022]; 108(2): 35-138. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.09.019>.
16. Wang JX, Davies MJ, Norman RJ. Obesity Increases the Risk of Spontaneous Abortion during Infertility Treatment. *Obesity Research* [revista en internet]. 2002 [citado 28 de marzo 2022]; 10(6): 551-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/oby.2002.74>.

Contribución de los autores

Alexander Sosa-Frías |  <https://orcid.org/0000-0001-5170-2916>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; metodología; curación de datos; validación; análisis formal; visualización; supervisión; administración del proyecto; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

Rolando Dornes-Ramon |  <https://orcid.org/0000-0003-4365-5237>. Participó en: investigación; curación de datos; validación; visualización; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

Oreste Mojena-Mojena |  <https://orcid.org/0000-0002-7081-390X>. Participó en: validación; visualización; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.