

Circulación de SARS-CoV-2 en personas gestantes de Córdoba, Argentina

Marzo 2020 - Agosto 2021

El presente informe detalla el análisis de los datos epidemiológicos y de variantes de SARS-CoV-2 correspondientes a personas gestantes de la provincia de Córdoba, obtenidos entre marzo de 2020 y agosto de 2021.

Participantes de este informe:

- **Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba:** Gonzalo Castro, Paola Sicilia, Eugenio Cecchetto, Ana Willington, Laura López, Miguel Díaz, Gabriela Barbás.
- **Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella” Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba:** Viviana Ré, María Belén Pisano, Leticia D’Augero, Guadalupe Di Cola.
- **INICSA-CONICET y Cátedra de Estadística y Bioestadística, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba:** María del Pilar Díaz.

Resumen en números

Total de casos notificados hasta el 31 de agosto de 2021: **507.667**

Total de personas gestantes infectadas notificadas hasta el 31 de agosto de 2021: **1.775**

Tasa de infección: **0,35%**

Total de personas gestantes fallecidas notificadas: **18**

Tasa de letalidad en personas gestantes: **1,01%**

Principal variante de preocupación hallada (últimos 4 meses): **Gamma (P.1, Manaus) (80%)**.

Principales conclusiones

- ✓ La tasa de infección por SARS-CoV-2 en personas gestantes de Córdoba **se mantuvo constante** en el tiempo (fue igual durante la primera y segunda ola).
- ✓ La tasa de letalidad (1,01%) fue **significativamente mayor** a la obtenida en mujeres no embarazadas del mismo rango etario (0,14%).
- ✓ El 80% de las muestras tipificadas genéticamente (obtenidas desde mayo 2021) correspondieron a **VOC Gamma**. Sin embargo, la tasa de infección (y letalidad) en este grupo poblacional no difirió respecto a meses anteriores (primera ola).

Introducción

Poco se conoce a nivel mundial sobre el impacto del embarazo en la infección por SARS-CoV-2 y viceversa, y los datos existentes son controversiales. Mientras algunos estudios sostienen que el COVID-19 en personas gestantes es similar a aquellas no gestantes, otros demuestran que la severidad de la infección en personas gestantes es mayor (Dang et al. 2020). En este sentido, se ha descrito que las personas gestantes con COVID-19, son propensas a desarrollar una enfermedad más agresiva, que las personas no gestantes, con una mayor tasa de admisión a unidades de cuidado intensivo por complicaciones respiratorias, con requerimiento de oxígeno suplementario en sus diferentes modalidades (cánula, VNI, CAFO, ARM, etc), y mayor mortalidad. (Zambrano et al. 2020). Además, estudios recientes describen mayor frecuencia y riesgo de complicaciones en este grupo poblacional, tales como parto prematuro, mala perfusión vascular fetal, preeclampsia y ruptura prematura de la membrana fetal (Dubey et al. 2020, Narang et al. 2020).

Las variaciones en las manifestaciones clínicas y severidad respecto a personas no gestantes podrían deberse a numerosos factores. Se sabe que las personas gestantes son más vulnerables, a los procesos infecciosos en general ya las infecciones virales en particular, por lo tanto, representan un potencial grupo de riesgo para la ocurrencia de cuadros severos o graves. Además, los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren durante el embarazo podrían explicar las causas del mal pronóstico (Dang et al. 2020). Entre los mismos, se conoce que durante el embarazo ocurre un aumento fisiológico de la expresión del receptor ACE2 (receptor al cual se une el SARS-CoV-2 en su ingreso a la célula hospedadora), lo que llevaría a un mayor riesgo de complicaciones en la infección por este agente (Narang et al. 2020). Por otra parte, esos mismos cambios fisiológicos, y los anatómicos, del embarazo, pueden contribuir a incrementar las complicaciones respiratorias y su pronóstico, A esto se suman las comorbilidades (como diabetes, hipertensión, inmunosupresión severa, obesidad, etc.), con frecuencia no consideradas en los estudios sobre severidad de COVID-19 en este grupo, la presencia de nuevas variantes virales, y las características propias de cada población/región.

Objetivo

Determinar la ocurrencia de infección por SARS-CoV-2, y la frecuencia de variantes de preocupación (VOC), e investigar variables epidemiológicas asociadas a la infección por este virus en personas gestantes de Córdoba, desde marzo de 2020 hasta agosto de 2021.

Metodología

Población de estudio

Se estudiaron casos de personas gestantes (sexo femenino, rango de edad: 15-49 años) con infección por SARS-CoV-2 de la provincia de Córdoba durante el período marzo 2020 a agosto 2021. A partir de las fichas epidemiológicas, fueron registradas las siguientes características: edad, localidad, comorbilidades, fecha inicio de síntomas, fallecimiento. Se incluyó como grupo control personas no gestantes entre 15 y 49 años (mismo rango etario que el grupo poblacional en estudio) con infección por SARS-CoV-2, residentes en la provincia de Córdoba.

Detección de variantes

A partir de RNAs obtenidos de 20 hisopados orofaríngeos de pacientes embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 en mayo, junio, julio y agosto de 2021, se realizó una nueva PCR en tiempo real utilizando el reactivo TaqMan™ SARS-CoV-2 Mutation Panel (Applied Biosystems), capaz de detectar mutaciones puntuales características de las VOC Alpha, Beta, Gamma y Delta.

Análisis estadístico

Se llevaron a cabo los tests de chi-cuadrado para hipótesis de asociaciones bivariadas entre variables categóricas y test de adherencia χ^2 para verificar la semejanza entre distribuciones de frecuencia, adoptando un nivel de significación igual a 0,05. Para los análisis fue utilizado el programa R versión 4.0.5 (2021-03-31) (R Core Team 2021).

Resultados

El primer caso de COVID19 en personas gestantes de Córdoba se registró el 18/3/2020 (SE12 2020). A partir de esa fecha, los casos diarios fueron variando de manera proporcional al número de casos diarios notificados en población general (Figura 1 A y B), notificándose un total de **1775 casos en personas gestantes** en el período estudiado. La semana epidemiológica en la que se realizaron más diagnósticos de infección por SARS-CoV-2 en este grupo fue la SE25 2021, con **144 casos** notificados, en concordancia con el pico de la segunda ola de COVID-19 (Figura 1 A y B).

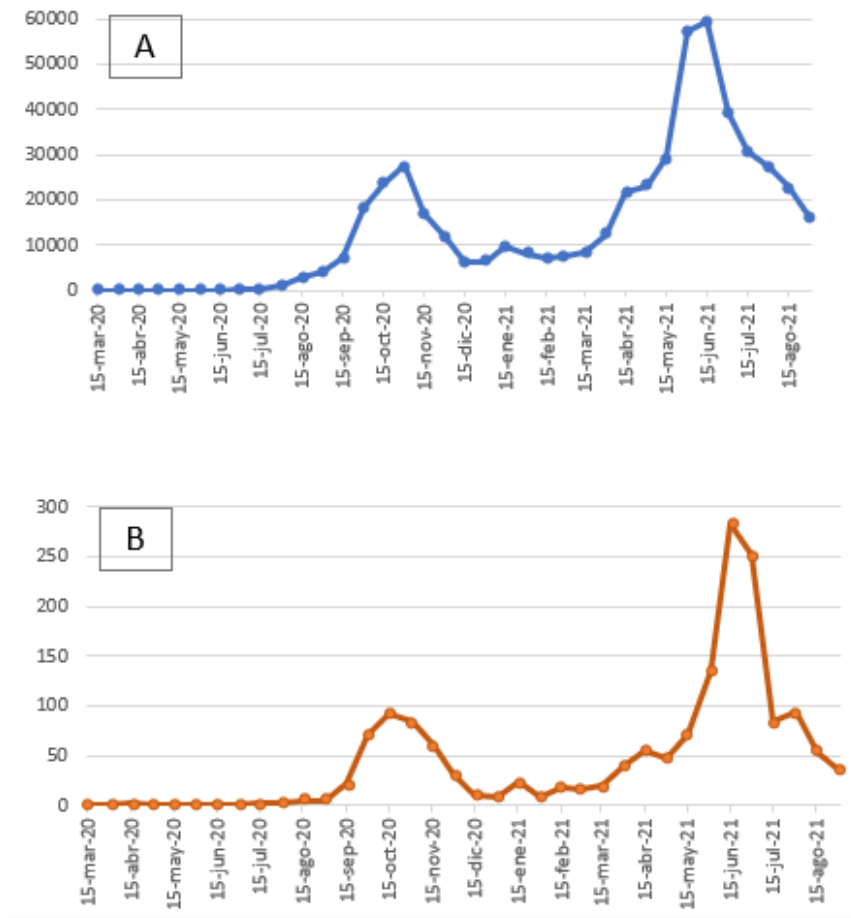


Figura 1. A-Número total de casos de infección por SARS-CoV-2 notificados en Córdoba por quincenas, período marzo 2020-agosto 2021. **B**-Número de casos de infección por SARS-CoV-2 en embarazadas notificados en Córdoba por quincenas, período marzo 2020-agosto 2021.

La **tasa de infección global** en este grupo poblacional (casos positivos en personas gestantes respecto al total de casos) fue de **0,35%**, manteniéndose constante desde junio 2020 (Figura 2).

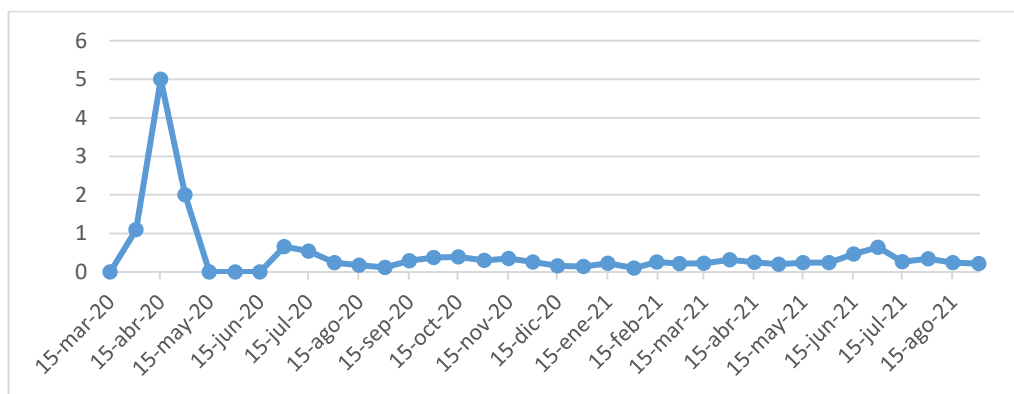


Figura 2. Tasa de infección por SARS-CoV-2 en personas gestantes de Córdoba (respecto a infección en población general) por quincenas, período marzo 2020-agosto 2021.

Del total de casos en personas gestantes, se registraron **18 fallecimientos**. Estos datos arrojan un promedio para la **tasa de letalidad de 1,01%** en este grupo poblacional, significativamente mayor a la obtenida para el grupo control de personas de sexo femenino no embarazadas, de 0,14 ($p < 0,001$). El 50% de las embarazadas fallecidas presentaban comorbilidades (obesidad, hipertensión arterial, asma, diabetes y ser ex fumadora) y provenían de distintas localidades de la provincia (Bell Ville=1, Córdoba capital=7, Hernando=1, James Craik=1, La Calera=3, La Falda=1, Lucía V. Mansilla=1, Monte Cristo=2, Río Tercero=1).

La Figura 3 muestra el número de casos de embarazadas fallecidas por COVID-19 por mes.

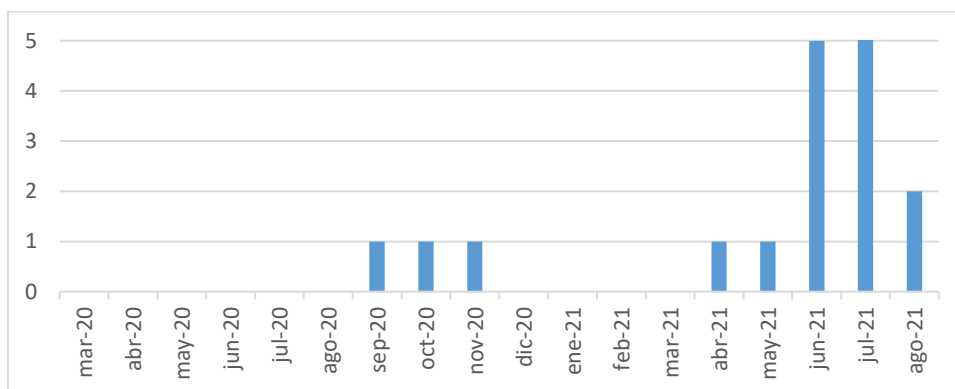


Figura 3. Número de embarazadas fallecidas por COVID-19 en la provincia de Córdoba por mes, período marzo 2020-agosto 2021.

Se determinó la variante de SARS-CoV-2 en 20 muestras de personas gestantes, correspondientes a los meses de mayo, junio, julio y agosto de 2021. En 16 de ellas se identificaron mutaciones compatibles (N501Y, E484K y K417T) con la variante de preocupación (VOC) **Gamma (P.1, Manaos) (80%)**, en 1 muestra se hallaron mutaciones compatibles con la VOC Alpha (5%), y las restantes correspondieron a otros linajes no VOC (no Alpha, Beta, Gamma o Delta, no tipificable por la metodología empleada).

Conclusiones

La frecuencia de infección por SARS-CoV-2 en personas gestantes de la provincia de Córdoba se mantuvo constante en el tiempo, tanto en la primera ola como en la segunda (el número de personas gestantes infectadas fue proporcional al número de casos en todos los meses estudiados).

La tasa de letalidad (1,01%) fue similar a la hallada para todo el país (0,8%) (Ministerio de Salud de la Nación), y mayor a la obtenida en personas de sexo femenino no gestantes

del mismo rango etario (0,14%). La mayoría de las personas gestantes fallecidas presentaron comorbilidades, lo que se condice con lo registrado para otros grupos poblacionales (Informe Letalidad, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, 2020).

Si bien la mayoría de las muestras tipificadas genéticamente, correspondientes a los últimos 4 meses del período analizado, correspondieron a la **VOC Gamma**, la frecuencia de infección (y letalidad) en este grupo poblacional no difirió respecto a la registrada meses anteriores (primera ola), indicando que la infección con esta variante no sería un factor determinante en la gravedad/letalidad, sino que el número de muertes sería proporcional al número de casos registrados (como ocurre en población general). La presencia mayoritaria de VOC Gamma en este grupo reflejaría lo que ocurre en población general (donde también se detectó mayormente VOC Gamma en el período estudiado) (Informe vigilancia de VOC/VOI en la provincia de Córdoba, 2021).

La mayoría de las personas gestantes incluidas en el estudio no presentó antecedentes de vacunación contra COVID-19 o presentaba una dosis de la misma, por lo que resulta de interés continuar con los estudios a fin de determinar cambios (disminución) en las tasas de infección/casos graves/letalidad post vacunación. Además, se continuará con el monitoreo de las variantes de SARS-CoV-2 infectantes en este grupo, ya que el escenario de circulación de las mismas es dinámico y va variando en el tiempo.

Bibliografía

Dang et al. 2020. Potential effects of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention. J. Obstet. Gynecol. Res. doi:10.1111/jog.14406.

Dubey et al. 2020. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: an updated systematic review and meta-analysis, Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 252 (2020) 490e501, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.034>.

Informe Letalidad: Perfil clínico de personas fallecidas en la provincia de Córdoba con diagnóstico de COVID-19. 1/9/2020. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba.

Informe Vigilancia de variantes de preocupación (VOC) y de interés (VOI) de SARS-CoV-2 en la Provincia de Córdoba. Actualización al 12/08/2021. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba e Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”, FCM, UNC. <https://www.cba.gov.ar/wp-content/uploads/2021/08/Informe-VOC-VOI-real-time-Cordoba-13-08-2021M.pdf?csrt=17181978000907301477>

Ministerio de Salud de la Nación. Sala de situación COVID19 en embarazadas. 13/7/2021. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion>

Narang et al. 2020. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. Mayo Clin Proc. 95(8):1750-1765.

R Core Team 2021. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>.

Zambrano et al. 2020. 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. CDC Morbidity and mortality weekly report. 69 (44): 1641–1647. [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 \(cdc.gov\)](#).