

Comentario sobre:

Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection. The Intercovid Multinational Cohort Study

Villar J, Ariff S, Gunier R, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al.

JAMA Pediatr 2021; 175(8):817-26.

doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.

La situación epidemiológica actual, resultante de la emergencia del SARS-CoV-2, mantiene al mundo y sobre todo a la comunidad científica en vilo. Debido al corto tiempo desde el inicio de la pandemia, no obstante el esfuerzo por generar conocimiento, la evidencia de calidad disponible sigue siendo escasa. Esta falta de conocimiento se hace más evidente aun en poblaciones específicas, como la de las mujeres embarazadas.

Aunque en Uruguay no contamos con datos publicados en cuanto a la repercusión del COVID-19 en esta población, es motivo de preocupación de la comunidad médica las muertes de mujeres embarazadas o púerperas que cursan la enfermedad, con la consiguiente prematuridad de sus recién nacidos con las complicaciones que acarrea.

En la búsqueda de información en este sentido hasta la publicación de este trabajo, solo cuatro estudios pequeños habían comparado los resultados perinatales vinculados al tema; por lo que nos pareció pertinente acercar a la comunidad médica uruguaya el Intercovid, publicado por Jama Pediatrics, que sin duda ensancha la evidencia de calidad disponible hasta el momento.

Es conocido el efecto de otras infecciones virales sobre el embarazo y los resultados perinatales tanto maternos como neonatales, por lo que la pregunta clave de los autores es: ¿En qué medida la infección por COVID-19 durante el embarazo aumenta el riesgo de resultados adversos maternos y neonatales en comparación con embarazadas sin COVID-19?

En cuanto a la metodología

El Intercovid es un estudio de cohortes descriptivo prospectivo, dirigido por la universidad de Oxford, en

el que participaron 43 hospitales de 18 países: Argentina, Brasil, Egipto, Francia, Ghana, India, Indonesia, Italia, Japón, México, Nigeria, Macedonia del Norte, Pakistán, Rusia, España, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos.

Se incluyeron para el primer grupo: las mujeres mayores de 18 años en cualquier etapa del embarazo durante ocho meses a partir del 2 de marzo de 2020, con el diagnóstico de COVID-19 durante el embarazo actual, ya fuera con la confirmación de laboratorio de COVID-19 (PCR y prueba de anticuerpos) o signos radiológicos sugestivos de COVID-19, o dos o más síntomas COVID-19 predefinidos.

Para el grupo control se reclutaron dos embarazadas inmediatamente concomitantes mayores de 18 años, cursando edad gestacional similar, sin ninguno de esos criterios de diagnóstico por cada una mujer con diagnóstico de COVID-19 enrolada, lo que disminuye el sesgo de selección y le da fortaleza al estudio.

En total se incluyeron 706 embarazadas COVID-19 positivas y 1424 embarazadas sin los criterios antes mencionados para el grupo control. Ambos grupos, similares y comparables entre sí.

Los resultados primarios estudiados fueron tres índices no ponderados:

1. Índice de morbilidad y mortalidad materna que incluye al menos una de las siguientes morbilidades: metrorragia del tercer trimestre, estados hipertensivos del embarazo (SPE), síndrome de HELLP, trabajo de parto prematuro, infecciones que requieren antibióticos o cualquier otra afección relacionada con el embarazo que requiera tratamiento o ingreso de la madre a la unidad de cuidados intensivos

- (UCI); derivación a un nivel de atención superior; o muerte.
2. Índice de morbilidad neonatal grave (IMCN) que incluya al menos tres de las siguientes complicaciones graves: displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxico-isquémica, septicemia, anemia que requiera transfusión, ductus persistente que requiera tratamiento, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante o retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta hospitalaria.
 3. Índice de morbilidad y mortalidad perinatal severa (SPMMI) que incluye muerte fetal, al menos una de las afecciones neonatales graves enumeradas anteriormente, ingreso en la UCI neonatal (NICU) durante siete días o más, o muerte neonatal antes del alta hospitalaria.

Los resultados secundarios fueron cada componente individual de los índices descritos anteriormente considerados como condiciones separadas.

En cuanto a los resultados obtenidos

Se demostró que las mujeres con diagnóstico de COVID-19, en comparación con aquellas sin diagnóstico de COVID-19, tenían un riesgo sustancialmente mayor de complicaciones graves del embarazo, incluido el SPE, síndrome HELLP, la admisión en la UCI o la derivación a un nivel más alto de atención e infecciones con uso de antibióticos, así como también parto prematuro y bajo peso al nacer. Por otro lado, la mortalidad materna fue 22 veces superior en el grupo COVID-19 frente al control. Además, se vio que estas muertes se concentraron en instituciones de países menos desarrollados, lo que hace pensar que el COVID-19 durante el embarazo puede ser letal en países donde los centros de cuidado intensivo son insuficientes.

Un dato interesante a destacar es que las mujeres asintomáticas con diagnóstico de COVID-19 tuvieron resultados similares a las mujeres sin diagnóstico de COVID-19, excepto por la preeclampsia. En cuanto a esta, aunque los datos que arroja el estudio muestran la asociación entre COVID-19 y tasas más elevadas de SPE, existe cierta incertidumbre en si la infección por COVID-19 en el embarazo causa un mayor riesgo de preeclampsia o si el COVID-19 se manifiesta en el embarazo con un síndrome similar a la preeclampsia; más aun si se considera que las placentas de las mujeres con COVID-19, en comparación con los controles, muestran cambios vasculares compatibles con la preeclampsia, similar también al estado de inflamación sistémica e hipercoagulabilidad encontrado en pacientes no embarazadas con enfermedad grave por COVID-19.

Como se mencionó antes, la presencia de síntomas de COVID-19 se asoció con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Entre ellos, la presencia de fiebre y disnea por un período de uno a cuatro días se relacionó con complicaciones maternas y neonatales graves, concepto importante a tener en cuenta a la hora de elegir adónde referir a una paciente.

Si nos enfocamos en los riesgos de complicaciones neonatales graves, tanto el índice de morbilidad neonatal como sus componentes individuales también fueron sustancialmente mayores en el grupo de mujeres con diagnóstico de COVID-19. Esto se mantuvo incluso al ajustar el resultado por parto prematuro; por lo tanto, es probable que el COVID-19 tenga un efecto directo en el recién nacido, al margen de las complicaciones provocadas por la prematurez. Es un dato no menor a tener en cuenta, dado que los nacimientos de madres COVID-19 positivas han aumentado sensiblemente en el último tiempo.

En general, todos los resultados del estudio fueron consistentes en todas las morbilidades y con un RR cercano o superior a 2 para los resultados maternos y neonatales.

En cuanto a la positividad de los recién nacidos de mujeres con pruebas positivas, fue de 12,1% una cifra más alta que lo publicado anteriormente. Los autores especulan con que esto no se debió a la contaminación en el momento del parto por cesárea.

Se destaca también que el SARS-CoV-2 no se ha aislado de la leche materna, y la lactancia no se asoció con aumentos de recién nacidos positivos, lo que reafirma el concepto de que no se contraindique la lactancia.

Vale aclarar que en este estudio se encuentran subrepresentadas las mujeres que cursaron COVID-19 diagnosticadas tempranamente en el embarazo. Los autores refieren como limitaciones del estudio pequeños sesgos de selección no obstante los esfuerzos realizados tanto para el grupo control como para el grupo COVID-19. Este último podría estar vinculado a la escasez de kits de diagnóstico o a subestimar los síntomas, sobre todo al inicio de la pandemia, los falsos negativos de la PCR y un pequeño sesgo en cuanto a la notificación de las complicaciones en el grupo COVID-19. Sin embargo, creemos que, dado el peso estadístico de los resultados, no influiría en los datos obtenidos.

¿Qué podemos concluir?

Luego de analizar el artículo, podemos concluir que la infección por COVID-19 durante el embarazo se asocia con un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad materna en el puerperio y mortalidad neonatal en

todo el mundo, en comparación con embarazadas no infectadas, especialmente si presentaban síntomas o tenían comorbilidades.

Creemos de suma importancia tener en cuenta lo analizado a la hora de tomar decisiones terapéuticas y/o de traslado de mujeres embarazadas.

Existe una necesidad urgente de realizar un seguimiento prolongado de estas madres y recién nacidos debido a los posibles efectos a largo plazo.

Dra. Tatiana Gagliardi
Neonatóloga. Asistente Depto. Neonatología. CHPR.
ORCID: 0000-0002-8844-9050