

Vacunación COVID en el embarazo: ¿cómo impactó en la infección materna, los resultados obstétricos-neonatales y en los primeros 6 meses de vida del lactante?

COVID vaccination in pregnancy: how did it impact maternal infection, obstetric-neonatal outcomes, and the first 6 months of the infants' lives?

Vacinação contra a COVID na gravidez: qual foi o impacto na infecção materna, nos resultados obstétrico-neonatais e nos primeiros 6 meses de vida do lactente?

Gabriela Amaya¹, Anabella Santoro², Carol García³, Bernardo Alonso⁴

Resumen

Introducción: la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo se asocia con enfermedad grave y mayor riesgo de resultados adversos obstétricos-neonatales. Las vacunas contra el SARS-CoV-2 han sido eficaces para prevenir la COVID-19 grave en el embarazo. La vacunación brinda protección a las gestantes y pueden proporcionar un beneficio adicional de protección a los lactantes, que no son elegibles para la vacunación.

Objetivos: 1. Estimar la tasa de vacunación COVID y la incidencia de infección por SARS-CoV-2 en las embarazadas de un prestador de salud privado del interior del país. 2. Describir los resultados obstétricos-neonatales y la incidencia de infección por SARS-CoV-2 y hospitalización en los primeros 6 meses de vida. 3. Identificar diferencias entre las gestantes bien vacunadas (2 o más dosis) y no o mal vacunadas (0 - 1 dosis).

Metodología: estudio observacional, descriptivo, de la cohorte de gestantes que finalizaron su embarazo entre el 1/1/2022 y el 31/12/2022 usuarias de un prestador de salud privado del interior del país. Inclusión: todas las gestantes que culminaron su embarazo con un recién nacido vivo (RNV) en el período de estudio. Fuente de datos: Sistema Informático Perinatal (SIP), Sistema Informático de Vacunas (SIV), historia clínica electrónica. Variables del embarazo: edad materna, controles, vacunación COVID, infección por SARS-CoV-2; del recién nacido: edad gestacional, peso al nacer (PN); lactantes menores de 6 meses: infección por SARS-CoV-2; hospitalización. Análisis: estadística descriptiva - frecuencia absoluta y porcentual, media, mediana y desvío estándar (DE). Tasas de incidencia. Asociación estadística $p < 0,05$.

Resultados: entre el 1/1/22 y el 31/12/22 finalizaron su embarazo 298 gestantes, con 301 RNV (tres embarazos gemelares). Edad materna: media 29 años (DE 6 años), embarazo bien controlado 98%. Vacunación COVID en 278 gestantes (92%): 1 dosis 4%, 2 dosis 32%, 3 dosis 58%, 4 dosis 6%. Infección por SARS-CoV-2 confirmada en 57 embarazadas (11 en los 14 días previos al parto). Tasa de incidencia: 19/100 embarazos. Resultados obstétricos: cesárea 55%; prematuridad 9% (12% en RN de madre COVID+ en embarazo, $p = 0,28$); PN < 2500 g: 4% (6% en madres COVID+, $p = 0,24$). Infección por

1. Pediatra. Supervisora Pediatría. CRAMI IAMPP

2. Pediatra. Coordinadora Depto. Pediatría. CRAMI IAMPP

3. Lic. Enf. CRAMI IAMPP

4. Pediatra Neonatólogo. Supervisor Pediatría y Neonatología. CRAMI IAMPP

CRAMI-IAMPP

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

SARS-CoV-2 en menores de 6 meses: 4/301. Ninguno en período neonatal. Tasa de incidencia 1,3/100 menores de 6 meses. Se registraron 72 ingresos hospitalarios en 50 lactantes menores de 6 meses. Tasa de hospitalización 24%. Causa respiratoria: 66%; ningún ingreso por SARS-CoV-2. Se encontró asociación positiva (protectora) entre vacunación COVID e infección materna ($p=0,026$), y entre vacunación COVID y hospitalización en menores de 6 meses, sin significancia estadística ($p>0,05$).

Conclusiones: la tasa de vacunación COVID en el embarazo es alta en nuestro estudio. No hubo diferencias en los resultados obstétricos-neonatales en vacunadas y no vacunadas. La infección por SARS-CoV-2 en menores de 6 meses fue muy baja, no se detectó transmisión vertical. La vacunación COVID en el embarazo parece tener un impacto positivo en la infección materna y en la hospitalización de los menores de 6 meses.

Palabras clave: COVID-19

Vacunas Contra la COVID-19

Embarazo

Recién Nacido

Summary

Introduction: SARS CoV 2 infection in pregnancy is associated with severe disease and an increased risk of adverse obstetric-neonatal outcomes. Vaccines against SARS CoV 2 have been effective in preventing severe COVID-19 in pregnancy. Vaccination provides protection to pregnant women and may offer additional protection to infants, who are not eligible for vaccination.

Objectives: 1. estimate the COVID vaccination rate and the incidence of SARS CoV 2 infection in pregnant women from a private health provider in the interior of the country. 2. describe the obstetric-neonatal outcomes, and the incidence of SARS CoV 2 infection and hospitalization in the first 6 months of life. 3. identify differences between vaccinated (2 or more doses) and unvaccinated or poorly vaccinated (0 - 1 dose) pregnant women.

Methodology: observational, descriptive study of the cohort of pregnant women who completed their pregnancy between 1/1/2022 and 31/12/2022, users of a private health provider in the interior of the country. Inclusion: all pregnant women who completed their pregnancy with a live newborn (LNB) in the study period. Data source: Perinatal Computer System (SIP), Vaccine Computer System (SIV), electronic medical record. Pregnancy variables: maternal age, check-ups, COVID vaccination, SARS CoV 2 infection; newborn variables: gestational age, birth weight (BW); infants under 6 months: SARS CoV 2 infection; hospitalization. Analysis: descriptive statistics - absolute and percentage frequency, mean, median, and standard deviation. Incidence rates. Statistical association $p<0.05$.

Results: between 1/1/22 and 31/12/22, 298 pregnant women completed their pregnancy, with 301 LNB (3 twin pregnancies). Maternal age: mean 29 years (SD 6 years), well-controlled pregnancy 98%. COVID vaccination in 278 pregnant women (92%) - 1 dose 4%, 2 doses 32%, 3 doses 58%, 4 doses 6%. SARS CoV 2 infection confirmed in 57 pregnant women (11 in the 14 days prior to delivery) - Incidence rate: 19/100 pregnancies. Obstetric outcomes: cesarean section 55%; prematurity 9% (12% in infants of COVID+ mothers in pregnancy, $p=0.28$); BW <2500 g: 4% (6% in COVID+ mothers, $p=0.24$). SARS CoV 2 infection in infants under 6 months: 4/301. None in the neonatal period. Incidence rate 1.3/100 infants under 6 months. 72 hospital admissions were recorded in 50 infants under 6 months. Hospitalization rate 24%. Respiratory cause: 66%; no admission for SARS CoV 2. A positive (protective) association was found between COVID vaccination and maternal infection ($p=0.026$); and between COVID vaccination and hospitalization in infants under 6 months of age; without statistical significance ($p>0.05$).

Conclusions: the COVID vaccination rate in pregnancy is high in our study. There were no differences in obstetric-neonatal outcomes between vaccinated and unvaccinated women. SARS CoV 2 infection in infants under 6 months was very low, and no vertical transmission

was detected. COVID vaccination in pregnancy appears to have a positive impact on maternal infection and hospitalization of infants under 6 months.

Key words: COVID-19
COVID-19 Vaccines
Pregnancy
Newborn

Resumo

Introdução: a infecção por SARS CoV 2 na gravidez está associada à doença grave e a um maior risco de resultados obstétrico-neonatais adversos. As vacinas contra o SARS CoV 2 têm sido eficazes na prevenção da COVID-19 grave na gravidez. A vacinação oferece proteção às gestantes e pode proporcionar um benefício adicional de proteção aos lactentes, que não são elegíveis para a vacinação.

Objetivos: 1. estimar a taxa de vacinação COVID e a incidência de infecção por SARS CoV 2 em gestantes de um prestador de saúde privado do interior do país. 2. descrever os resultados obstétrico-neonatais e a incidência de infecção por SARS CoV 2 e hospitalização nos primeiros 6 meses de vida. 3. identificar diferenças entre as gestantes vacinadas (2 ou mais doses) e não ou mal vacinadas (0 - 1 dose).

Metodologia: estudo observacional, descritivo da coorte de gestantes que finalizaram a gravidez entre 1/1/2022 e 31/12/2022, usuárias de um prestador de saúde privado do interior do país. Inclusão: todas as gestantes que concluíram a gravidez com um recém-nascido vivo (RNV) no período de estudo. Fonte de dados: Sistema Informático Perinatal (SIP), Sistema Informático de Vacinas (SIV), prontuário eletrônico. Variáveis da gravidez: idade materna, consultas, vacinação COVID, infecção por SARS CoV 2; variáveis do recém-nascido: idade gestacional, peso ao nascer (PN); lactentes menores de 6 meses: infecção por SARS CoV 2; hospitalização. Análise: estatística descritiva - frequência absoluta e percentual, média, mediana e desvio padrão. Taxas de incidência. Associação estatística $p < 0,05$.

Resultados: entre 1/1/22 e 31/12/22, 298 gestantes concluíram a gravidez, com 301 RNV (3 gestações gemelares). Idade materna: média de 29 anos (DP 6 anos), gravidez bem controlada em 98%. Vacinação COVID em 278 gestantes (92%) - 1 dose 4%, 2 doses 32%, 3 doses 58%, 4 doses 6%. Infecção por SARS CoV 2 confirmada em 57 gestantes (11 nos 14 dias anteriores ao parto) - Taxa de incidência: 19/100 gestações. Resultados obstétricos: cesariana 55%; prematuridade 9% (12% em RN de mães COVID+ na gravidez, $p = 0,28$); PN < 2500 g: 4% (6% em mães COVID+, $p = 0,24$). Infecção por SARS CoV 2 em menores de 6 meses: 4/301. Nenhum no período neonatal. Taxa de incidência de 1,3/100 menores de 6 meses. Foram registradas 72 internações hospitalares em 50 lactentes menores de 6 meses. Taxa de hospitalização de 24%. Causa respiratória: 66%; nenhuma internação por SARS CoV 2. Foi encontrada associação positiva (protetora) entre vacinação COVID e infecção materna ($p = 0,026$); e entre vacinação COVID e hospitalização em menores de 6 meses; sem significância estatística ($p > 0,05$).

Conclusões: a taxa de vacinação COVID na gravidez é alta em nosso estudo. Não houve diferenças nos resultados obstétrico-neonatais entre vacinadas e não vacinadas. A infecção por SARS CoV 2 em menores de 6 meses foi muito baixa, e não foi detectada transmissão vertical. A vacinação COVID na gravidez parece ter um impacto positivo na infecção materna e na hospitalização de menores de 6 meses.

Palavras chave: COVID- 19
Vacinas para o COVID-19
Gravidez
Recém-nascido

Introducción

La infección por SARS-CoV-2 puede afectar a las embarazadas de forma similar a la afectación en la población general⁽¹⁻³⁾. El embarazo se asocia con enfermedad grave y mayor riesgo de resultados adversos obstétricos-neonatales⁽⁴⁻⁶⁾. Algunos estudios evidenciaron un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, incluyendo parto prematuro, eclampsia

o necesidad de practicar una cesárea^(3,6). Una revisión sistemática publicada en 2021, que incluyó más de 400.000 embarazadas, reportó que las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 tienen un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer (BPN)⁽⁷⁾. Un estudio nacional realizado entre marzo de 2020 y junio de 2021, sobre los resultados obstétricos-neonatales en madres COVID-19 positivas al momento del nacimiento, mostró una prevalencia de prematuridad de 10% y de BPN de 7%⁽⁸⁾.

La vacunación durante el embarazo es común para prevenir la morbilidad materna e infantil por otras enfermedades infecciosas. Se recomienda específicamente la vacunación para prevenir tanto la gripe como la tos ferina. Si bien algunas de las plataformas de las vacunas contra la COVID-19 disponibles son distintas de las vacunas contra la influenza y la dpaT que se usan actualmente durante el embarazo, como plataforma inmunogénica pero no infecciosa ni integradora, las vacunas de ARNm tienen beneficios potenciales sobre las vacunas de virus vivos atenuados, las vacunas inactivadas o de subunidades y las vacunas basadas en ADN⁽⁹⁾. En un principio, no se incluyeron mujeres embarazadas ni en lactancia en los estudios sobre vacunas contra COVID-19. Investigaciones posteriores demostraron que las vacunas de ARNm eran muy eficaces para prevenir la COVID-19 grave en el embarazo. Un estudio de cohorte prospectivo encontró que las mujeres embarazadas y en lactancia vacunadas producían respuestas inmunes comparables a las de los controles de no embarazadas y generaban títulos de anticuerpos más altos que los observados después de la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo⁽¹⁰⁾. Además, los anticuerpos generados por la vacuna están presentes en la sangre del cordón umbilical y en la leche materna después de la vacunación materna⁽¹¹⁾. Las vacunas existentes contra el SARS-CoV-2 incluyen vacunas inactivadas, vivas atenuadas, de vectores virales, de subunidades proteicas, de ARN, de ADN y de partículas similares a virus (VLP).

En Uruguay se comenzó con la vacunación contra COVID-19 el 1 de marzo de 2021 con la plataforma CoronaVac®. El 28 de abril de 2021, el Ministerio de Salud Pública (MSP) comunica el inicio de vacunación en embarazadas, principalmente en aquellas que presenten riesgo alto de exposición o de infección severa. Si bien las embarazadas no fueron una población especialmente incluida en los estudios clínicos de fase III de las vacunas contra COVID-19, la evidencia hasta ese momento no planteaba contraindicaciones para vacunarse, pudiendo hacerlo con CoronaVac® o Pfizer®⁽¹²⁾. Por su parte, la Sociedad Ginecológica del Uruguay apoyó esta recomendación⁽¹³⁾.

Si bien la Academia Americana de Pediatría (AAP) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) recomiendan las vacunas contra COVID-19 para todas las personas mayores de 6 meses de edad⁽¹⁴⁾, en nuestro país se mantiene la recomendación de vacunación a partir de los 5 años⁽¹⁵⁾. Es por esto que la vacunación en el embarazo adquiere mayor relevancia, ya que brinda protección a las gestantes y puede proporcionar un beneficio adicional de protección a los lactantes que no son elegibles para la vacunación.

Objetivos

- 1 - Estimar la tasa de vacunación COVID y la incidencia de infección por SARS-CoV-2 en las embarazadas de un prestador de salud privado del interior del país.
- 2 - Describir los resultados obstétricos-neonatales y la incidencia de infección por SARS-CoV-2 y hospitalización en los primeros 6 meses de vida.
- 3 - Identificar diferencias entre las gestantes bien vacunadas (2 o más dosis) y no o mal vacunadas (0 - 1 dosis) en la infección materna, los resultados obstétricos-neonatales y la hospitalización en los primeros 6 meses de vida.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo del seguimiento longitudinal de la cohorte de binomios constituidos por las gestantes que finalizaron su embarazo entre el 1/1/2022 y el 31/12/2022 y sus bebés hasta los 6 meses de vida. Se incluyeron todas las gestantes usuarias de un prestador de salud privado del interior del país que culminaron su embarazo con un recién nacido vivo (RNV) en el período de estudio. Se excluyeron los binomios que cambiaron de institución en los primeros 6 meses de vida del lactante. Las fuentes de información fueron los registros administrativos sistemáticos solicitados al departamento de informática del prestador de salud en forma anonimizada. Se recabaron datos del Sistema Informático Perinatal (SIP), Sistema Informático de Vacunas (SIV) y de la historia clínica electrónica. Las variables estudiadas fueron: 1. De la madre y el embarazo: edad al momento del primer control obstétrico, número de controles obstétricos, vacunación COVID (número de dosis previas o durante el embarazo), infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo. 2. Del nacimiento: vía de finalización del embarazo, edad gestacional, peso al nacer, test de Apgar. 3. De los primeros 6 meses de vida del lactante: infección por SARS-CoV-2, hospitalización (edad y diagnóstico al egreso).

El análisis estadístico se realizó mediante el sof-

ware EpiInfo versión 7.2. Se analizó mediante estadística descriptiva utilizando para las variables categóricas distribución de frecuencia absoluta y relativa porcentual; para las variables continuas, medidas de tendencia central, media y mediana, y dispersión, DE. Se calculó la cobertura vacunal, la tasa de incidencia de infección por SARS-CoV-2 y de hospitalización. Se determinó si existían diferencias entre las gestantes bien vacunadas (2 o más dosis en el embarazo) y mal vacunadas (0 o 1 dosis en el embarazo) en los resultados obstétricos, del recién nacido y la infección u hospitalización en los primeros 6 meses de vida utilizando chi cuadrado o test exacto de Fisher, según correspondiera, considerando una diferencia estadísticamente significativa un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2022, en CRAMI IAMPP, prestador integral del Departamento de Canelones, finalizaron su embarazo 311 gestantes con 314 RNV (tres embarazos gemelares). Se excluyeron 13 binomios por cambio de institución en los primeros 6 meses de vida, por lo que participaron del estudio 298 gestantes y 301 recién nacidos. La edad materna al momento del primer control obstétrico tuvo una media de 28,6 años, con un DE de 5,9 años y un rango entre 15 y 43 años; 11 embarazadas adolescentes (3,7%). El 66% de las embarazadas

era múltipara. El embarazo fue bien controlado (cinco o más controles) en el 98% de los casos, con un promedio de 11 controles (DE 2,3). La vacunación COVID en el embarazo se constató en 278 gestantes (92%). Se diagnosticó infección por SARS-CoV-2 (PCR o test antigénico) en 57 embarazadas, de las cuales 11 fue en los 14 días previos al parto. La tasa de infección por SARS-CoV-2 en el embarazo fue de 19 cada 100 embarazos. En el puerperio se diagnosticaron 19 casos de infección por SARS-CoV-2. En la tabla 1 se muestran las características del embarazo.

Resultados obstétricos

La finalización del embarazo se realizó por cesárea en el 55% de los casos (164/298). De los 301 RNV, 138 fueron niñas (46%). La edad gestacional al nacer fue en promedio de 38 semanas (DE 1,7 semanas). El 9% de los recién nacidos tuvo menos de 37 semanas de edad gestacional al nacer (promedio 34 semanas, rango 29-36 semanas). En las madres que tuvieron infección por SARS-CoV-2 en el embarazo, la tasa de prematurez ascendió a 12% ($p 0,28$). El peso al nacer promedio fue de 3265 g, con un DE de 524, y un rango de 1090-5050 g. El 4% de los recién nacidos tuvo un peso inferior a 2500 g, en el caso de madres con COVID en el embarazo fue el 6% ($p 0,24$). En la tabla 2 se resumen los resultados

Tabla 1. Características del embarazo. CRAMI IAMPP, 2022.			
Variable	FA (N= 298)		%
Edad materna	Menores de 19 años	11	3,7
	Mayores de 40 años	12	4
	Entre 19-39 años	275	92,3
Embarazo múltiple	Sí	3	1
	No	295	99
Controles embarazo	Menos 4	5	2
	5 o más	293	98
Nº gestación	Primigesta	101	34
	Múltipara	197	66
Vacunación COVID	Sí	278	93
	No	20	7
Número de dosis antes o durante el embarazo	1	10	3,6
	2	90	32
	3	160	58
	4	18	6,4
Infección SARS- CoV-2 en el embarazo	Sí	57	19
	No	241	81

Tabla 2 . Resultados obstétricos-neonatales. CRAMI IAMPP, \o\.			
Variable		FA (N= 301)	%
Finalización del embarazo (N= 298)	Parto vaginal	134	45
	Cesárea	164	55
Sexo RN	F	138	46
	M	163	54
Edad gestacional	Menor 37	27	9
	Entre 37-41	271	10
	Más de 42	0	0
Peso al nacer (g)	Menos de 2500	13	4
	Entre 2501-3999	272	91
	Más de 4000	16	5
Apgar 1°	Menor de 7	6	2
	7-10	295	98
Apgar 5°	Menor de 7	3	1
	7-10	298	99

obstétricos-neonatales.

La infección por SARS-CoV-2 en el embarazo no se relacionó con prematuridad o BPN. En la tabla 3 se muestra la relación entre la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y los resultados neonatales.

Se diagnosticó infección por SARS-CoV-2 por reacción en cadena de polimerasa (PCR) o test antigénico en cuatro lactantes menores de 6 meses. La tasa de incidencia de infección por SARS-CoV-2 fue de 1,3 por cada 100 lactantes menores de 6 meses. No se constató ninguna infección en el período neonatal. Se estudiaron el 100% de los recién nacidos hijos de madres que cursaron infección por SARS-CoV-2 en los últimos 14 días previos al parto.

Se registraron 72 ingresos hospitalarios en 50 lactantes menores de 6 meses (15 lactantes con más de un ingreso). La tasa de hospitalización global en menores de 6 meses fue de 24%. La principal causa de egreso hospitalario fue la respiratoria en 67%; ningún ingreso por SARS-CoV- 2. La bronquiolitis fue la patología más frecuente (71% de los ingresos por causa respiratoria), siendo el virus sincicial respiratorio el agente causal más frecuente aislado (24/34). En la tabla 4 se muestran los egresos hospitalarios en los primeros 6 meses de vida.

La vacunación COVID en el embarazo, considerada adecuada (dos o más dosis), mostró ser protectora para la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo con significancia estadística (p 0,026) y para la hospitalización por todas las causas y por causa respiratoria en menores de 6 meses, pero en este caso con p >0,05. La

Tabla 3. Relación entre infección por SARS-CoV-\ en el embarazo y resultados neonatales. CRAMI IAMPP, \o\.				
		Infección COVID en el embarazo		Valor de p
		Sí	No	
Prematuridad	Sí	7	20	0,17
	No	50	224	
BPN	Sí	3	10	0,33
	No	54	234	

Tabla 4. Causas de egreso hospitalario en menores de 6 meses. CRAMI IAMPP, \o\.			
Causa de egreso hospitalario		FA (N= 72) (% en la categoría)	%
Respiratoria		48	67
	Bronquiolitis	34 (71%)	
	IRA alta	3 (6%)	
	Tos convulsa	3 (6%)	
	Exacerbación EPC ^(*)	6 (12%)	
	Neumonía	2 (4%)	
Nefrourológica	Infección tracto urinario	3	4
Período neonatal		18	25
	Ictericia	8 (44%)	
	Problemas alimentación	6 (33%)	
	Por prematuridad	4 (22%)	
Infección de piel		2	3
Quirúrgica		1	1
(*)EPC: enfermedad pulmonar crónica.			

infección por el virus SARS-CoV 2 en el embarazo no se asoció a prematuridad o BPN. En la tabla 5 se muestra la relación entre la vacunación COVID en el embarazo (adecuada o no) y la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo, los resultados obstétricos-neonatales y la hospitalización en menores de 6 meses.

Discusión

Los efectos de la vacunación en el embarazo en términos de efectividad y seguridad a nivel del feto, de los resultados obstétricos y neonatales, y los beneficios en los primeros meses de vida de los lactantes son siempre motivo de investigación, máxime ante el desarrollo de vacunas contra una enfermedad nueva, con plataformas innovadoras y en plazos extraordinarios.

En este estudio se investigó el impacto de la vacunación contra el COVID-19 en el embarazo, con las vacunas disponibles en nuestro país, sobre la infección materna, los resultados obstétricos y neonatales

Tabla 5. Vacunación COVID en el embarazo; infección materna, resultados obstétricos-neonatales y hospitalización en menores de 6 meses. CRAMI IAMPP, 2023.

		Vacunación COVID materna		
		0-1 dosis	2 o más dosis	Valor de p
Infección COVID-19 embarazo	Sí	10	47	0,026 (P)
	No	20	221	
Prematurez	Sí	3	24	0,39
	No	27	247	
Bajo peso al nacer	Sí	0	13	NA
	No	30	258	
Hospitalización en menores 6 meses	Sí	7	43	0,16 (P)
	No	23	225	
Hospitalización por causa respiratoria	Sí	6	34	0,14 (P)
	No	24	234	

y sobre la infección y hospitalización en los primeros 6 meses de vida.

Lo primero a destacar es la alta cobertura vacunal de las embarazadas. El 93% presentaba al menos una dosis, y el 90% tenía dos o más dosis al momento del parto. Según datos del MSP, a agosto de 2023, el 81% de la población uruguaya tenía al menos dos dosis de vacunación COVID de cualquiera de las plataformas disponibles⁽¹⁶⁾. No existen datos públicos sobre la cobertura vacunal en embarazadas.

Las tasas de COVID-19 en el embarazo son variables en los diferentes estudios con prevalencias que oscilan entre 9% y 18%^(1,2,17) dependiendo de la región, el momento de la pandemia, la variante de virus circulante, la prueba diagnóstica, la cobertura de vacunación, etc. En nuestro trabajo, la tasa de infección por SARS-CoV-2 en el embarazo fue de 19%. La vacunación COVID en el embarazo se asoció en forma positiva (protectora) con la infección materna, siendo la única variable que mostró diferencias estadísticamente significativas entre las embarazadas vacunadas y no vacunadas.

La transmisión intrauterina del SARS-CoV-2 está respaldada por informes de casos que describieron el virus en recién nacidos, líquido amniótico e IgM placentaria o sangre del cordón umbilical⁽¹⁸⁾, aunque investigaciones posteriores determinaron que la transmisión vertical del SARS-CoV-2 es muy poco común⁽¹⁹⁾. En nuestro estudio, la incidencia de infección por SARS-CoV-2 en el embarazo fue de 19% y no se constató ningún caso de transmisión vertical, aun habiendo estudiado con PCR a todos los recién nacidos hijos de madres que cursaron la infección en los 14 días previos al parto.

La transferencia transplacentaria de anticuerpos de una madre embarazada previamente infectada por SARS-CoV-2 a su feto se ha demostrado repetidamente. Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2, proteína Spike (anti-S) e IgG del dominio de unión al receptor (anti-RBD), se han detectado en la sangre del cordón umbilical en 87%-90% de los recién nacidos de una madre previamente infectada con serología positiva en el momento del parto⁽²⁰⁾. No obstante, el efecto protector de la vacuna parece ser aún mayor que el producido por la infección natural⁽¹⁰⁾. El alto porcentaje de vacunación en nuestro estudio podría contribuir a explicar la ausencia de transmisión vertical de la infección.

Existe evidencia contundente sobre el riesgo de la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo. Desde un mayor riesgo de enfermedad grave en la embarazada hasta un mayor riesgo de parto prematuro, muerte fetal, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)^(3,6,7,21). En nuestro estudio, las tasas de prematurez y de BPN fueron levemente superiores en los hijos de madres con infección por SARS-CoV-2, pero no se encontró asociación de estos resultados con la infección materna en el embarazo ($p < 0,05$). Ambas tasas son similares a las reportadas por Sobrero y colaboradores en un estudio realizado en las dos maternidades más grandes del país⁽⁸⁾.

El efecto de la vacunación COVID-19 en el embarazo en las hospitalizaciones por SARS-CoV-2 en los menores de 6 meses ha sido evidenciado en diversas investigaciones. En un estudio reciente de casos y controles que incluyó más de 1000 lactantes menores de 6 meses hospitalizados, se evidenció que la vacunación materna con dos dosis de la vacuna de ARNm contra COVID-19 durante el embarazo reducía el

riesgo de hospitalización por COVID-19 en 61%, lo que sugiere que la vacunación contra la COVID-19 durante el embarazo podría ayudar a proteger a los lactantes⁽²²⁾. La efectividad de la vacunación materna contra la hospitalización asociada a COVID-19 entre lactantes menores de 6 meses fue de 52% (IC95% 33-65)⁽²²⁾. En nuestro estudio, si bien la vacunación COVID en el embarazo mostró un efecto protector para la hospitalización en los primeros 6 meses de vida, tanto por todas las causas como por causas respiratorias, en ninguno de los casos tuvo significancia estadística.

Entre los puntos destacables del estudio se encuentran la inclusión de todas las mujeres embarazadas de la institución y la posibilidad del seguimiento longitudinal de los binomios hasta los 6 meses de vida del lactante a través de registros administrativos confiables, en comparación con estudios transversales.

Dentro de las debilidades destacamos la falta de datos sobre el estado vacunal de las embarazadas en relación con las otras vacunas recomendadas en el embarazo (dpaT y antigripal), que también pueden tener impacto en la hospitalización de los lactantes, sobre todo por causas respiratorias.

Como vimos, es evidente el beneficio de la vacunación en el embarazo contra COVID-19 en la infección materna, en los resultados obstétricos y en las hospitalizaciones en los primeros 6 meses de vida, pero es preciso continuar investigando otros beneficios teniendo en cuenta los efectos a largo plazo de la infección en el embarazo por SARS-CoV-2, que advierten estudios recientes, al demostrar que lactantes expuestos a la infección durante el tercer trimestre experimentaron anomalías sustanciales en el desarrollo neurológico relacionadas con la función motora, el habla y el lenguaje⁽²¹⁻²⁶⁾.

Conclusiones

La tasa de vacunación COVID en el embarazo es alta en nuestro estudio. No hubo diferencias en los resultados obstétrico-neonatales en vacunadas y no vacunadas.

La infección por SARS-CoV-2 en menores de 6 meses fue muy baja, no se detectó transmisión vertical. La vacunación COVID en el embarazo parece tener un impacto positivo en la infección materna y en la hospitalización de los menores de 6 meses.

Referencias bibliográficas

1. Ellington S, Strid P, Tong V, Woodworth K, Galang R, Zambrano L, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnan-

cy status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(25):769-75. doi: 10.15585/mmwr.mm6925a1.

2. Crovetto F, Crispi F, Llorba E, Figueras F, Gómez M, Gratacós E. Seroprevalence and presentation of SARS-CoV-2 in pregnancy. *Lancet* 2020; 396(10250):530-1. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31714-1.

3. Villar J, Ariff S, Gunier R, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr* 2021; 175(8):817-26. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.

4. 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* 2020; 370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.

5. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, 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* 2020; 369:m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107.

6. Crovetto F, Crispi F, Llorba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection on pregnancy outcomes: a population-based study. *Clin Infect Dis* 2021; 73(10):1768-75. doi: 10.1093/cid/ciab104.

7. Wei S, Bilodeau M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2021; 193(16):E540-8. doi: 10.1503/cmaj.202604.

8. Sobrero H, Balerio A, Clavijo F, Alaniz A, Lemes M, Ramírez P, et al. Descripción de resultados perinatales en madres COVID positivas asistidas en un medio público y uno privado de Montevideo en el período marzo 2020-junio 2021. *Rev Méd Urug* 2022; 38(4):e38405 doi: 10.29193/RMU.38.4.4

9. Pardi N, Hogan M, Porter F, Weissman D. mRNA vaccines: a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* 2018; 17(4):261-79. doi: 10.1038/nrd.2017.243.

10. Gray K, Bordt E, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225(3):303.e1-17. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.023.

11. Prabhu M, Murphy E, Sukhu A, Yee J, Singh S, Eng D, et al. Antibody response to coronavirus disease 2019 (COVID-19) messenger rna vaccination in pregnant women and transplacental passage into cord blood. *Obstet Gynecol* 2021; 138(2):278-80. doi: 10.1097/AOG.0000000000004438.

12. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Comunicado vacunación contra la Covid-19 en embarazadas. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/comunicado-vacunacion-contra-covid-19-embarazadas>. [Consulta: 26 agosto 2024].

13. Sociedad Ginecotológica del Uruguay. Vacunación contra COVID-19 en el embarazo y durante la lactancia. *Arch Ginecol Obstet* 2021; 59(1):7-12.

14. American Academy of Pediatrics. Pediatric COVID-19 vaccine dosing quick reference guide. Disponible en: https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%20Vaccine%20Dosing_Quick%20Reference.pdf. [Consulta: 26 agosto 2024].

15. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Esquema de vacunación contra covid-19. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/esquema-va>

cunacion-frente-sars-cov-2. [Consulta: 26 agosto 2024].

16. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Monitor de datos de vacunación COVID-19. Disponible en: <https://monitor.uruguaysevacuna.gub.uy/>. [Consulta: 26 agosto 2024].

17. Blitz M, Rochelson B, Rausch A, Solmonovich R, Shan W, Combs A, et al. Universal testing for coronavirus disease 2019 in pregnant women admitted for delivery: prevalence of peripartum infection and rate of asymptomatic carriers at four New York hospitals within an integrated healthcare system. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2(3):100169. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100169.

18. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanzpoor S, Rahmani Z, Haghsheenas M, Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenat Diagn* 2020; 40(13):1759-61. doi: 10.1002/pd.5713.

19. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020; 323(18):1846-8. doi: 10.1001/jama.2020.4621.

20. Huntley B, Huntley E, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan S. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2020; 136(2):303-12. doi: 10.1097/AOG.0000000000004010.

21. Pietrasanta C, Artieri G, Ronchi A, Crippa B, Ballerini C, Crimi R, et al. SARS-CoV-2 infection and neonates: Eviden-

ce-based data after 18 months of the pandemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2022; 33(Suppl 27):96-8. doi: 10.1111/pai.13643.

22. Cosma S, Borella F, Carosso A, Sciarrone A, Cusato J, Corcione S, et al. The “scar” of a pandemic: cumulative incidence of COVID-19 during the first trimester of pregnancy. *J Med Virol* 2021; 93(1):537-40. doi: 10.1002/jmv.26267.

23. Halasa N, Olson S, Staat M, Newhams M, Price A, Pannaraj P, et al. Maternal vaccination and risk of hospitalization for Covid-19 among Infants. *N Engl J Med* 2022; 387(2):109-19. doi: 10.1056/NEJMoa2204399.

24. Edlow A, Castro V, Shook L, Kaimal A, Perlis R. Neurodevelopmental outcomes at 1 year in infants of mothers who tested positive for SARS-CoV-2 during pregnancy. *JAMA Netw Open* 2022; 5(6):e2215787. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.15787.

25. Huang P, Zhou F, Guo Y, Yuan S, Lin S, Lu J, et al. Association between the COVID-19 pandemic and infant neurodevelopment: a comparison before and during COVID-19. *Front Pediatr* 2021; 9:662165. doi: 10.3389/fped.2021.662165.

26. Shook L, Sullivan E, Lo J, Perlis R, Edlow A. COVID-19 in pregnancy: implications for fetal brain development. *Trends Mol Med* 2022; 28(4):319-30. doi: 10.1016/j.molmed.2022.02.004.

Correspondencia: Dra. Gabriela Amaya.

Correo electrónico: gabyamaya22.10@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica, y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

Gabriela Amaya, ORCID 0000-0003-0434-126X.

Anabella Santoro, ORCID 0000-0003-1761-0211.

Carol García, ORCID 0009-0004-7581-2924.

Bernardo Alonso, ORCID 0000-0002-0278-6647.