

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

El diagnóstico de COVID-19 durante el embarazo se asocia a una mayor morbilidad neonatal y morbimortalidad materna

Cuestas Montañés E¹, Albi Rodríguez MS²

¹Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

²Servicio de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Eduardo Cuestas Montañés, ecuetas@hospitalprivadosa.com.ar

Palabras clave en español: COVID-19; estudios de seguimiento; recién nacido; complicaciones del embarazo; complicaciones neonatales.

Palabras clave en inglés: COVID-19; follow-up studies; newborn; pregnancy complications; neonatal complications.

Fecha de recepción: 4 de octubre de 2021 • **Fecha de aceptación:** 14 de octubre de 2021

Fecha de publicación del artículo: 3 de noviembre de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:41.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cuestas Montañés E, Albi Rodríguez MS. El diagnóstico de COVID-19 durante el embarazo se asocia a una mayor morbilidad neonatal y morbimortalidad materna. Evid Pediatr. 2021;17:41.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:41>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

El diagnóstico de COVID-19 durante el embarazo se asocia a una mayor morbilidad neonatal y morbimortalidad materna

Cuestas Montañés E¹, Albi Rodríguez MS²

¹Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

²Servicio de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Eduardo Cuestas Montañés, ecuetas@hospitalprivadosa.com.ar

Artículo original: Villar J, Ariff S, Gunier RB, 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;175:817-26.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la infección por COVID-19 durante el embarazo se asoció con un riesgo sustancial de morbilidad y mortalidad materna posparto y neonatal en todo el mundo, en comparación con sus homólogas embarazadas no infectadas, especialmente si estas personas eran sintomáticas o tenían comorbilidades.

Comentario de los revisores: el estudio encuentra mayores eventos adversos y complicaciones tanto en el neonato como en la gestante, cuando esta padece COVID-19, ofreciendo evidencia que remarca la necesidad de minimizar con todas las medidas posibles el riesgo de infección COVID-19 en las mujeres embarazadas mediante la vacunación y los cuidados higiénicos (uso de mascarilla, lavado de manos y distanciamiento social).

Palabras clave en español: COVID-19; estudios de seguimiento; recién nacido; complicaciones del embarazo; complicaciones neonatales.

COVID-19 infection during pregnancy is associated with increased neonatal morbidity and maternal morbidity and mortality

Abstract

Authors' conclusions: COVID-19 infection during pregnancy was associated with substantial increases in maternal and neonatal morbidity and mortality worldwide when infected pregnant women were compared with their not-infected counterparts, especially if they were symptomatic or had comorbidities.

Reviewers' commentary: the study reports increased adverse events and neonatal complications in pregnant women with COVID-19, providing evidence that underlines the need to minimize, with all possible measures, the risk of COVID-19 infection in pregnant women through vaccination, the use of masks, hand washing and social distancing.

Key words: COVID-19; follow-up studies; newborn; pregnancy complications; neonatal complications.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la morbimortalidad materna y neonatal asociada a la COVID-19 diagnosticada durante la gestación o el parto.

Diseño: estudio observacional prospectivo longitudinal.

Emplazamiento: multicéntrico (43 instituciones hospitalarias en 18 países de Europa, América del norte y del sur, Asia y África).

Población de estudio: mujeres mayores de 18 años, embarazadas o a punto de dar a luz, diagnosticadas de COVID-19 entre marzo y octubre de 2020. Como grupo de comparación se seleccionaron mujeres embarazadas (en proporción 2:1) sin diagnóstico clínico de COVID-19 (de similar edad gestacional a las mujeres estudiadas, o que dieran a luz inmediatamente tras estas).

Evaluación del factor de riesgo: diagnóstico de COVID-19 confirmada mediante pruebas de laboratorio (principalmente reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o prue-

bas de detección antigénica de diversas marcas comerciales), alteración radiológica o dos o más síntomas de COVID-19.

Medición del resultado: como medida principal tres índices no ponderados: 1) índice de morbimortalidad materna (IMMM) definido por la presencia de una de diversas alteraciones (sangrado vaginal en tercer trimestre, HTA inducida por embarazo, síndrome HELLP, parto pretérmino, infecciones tratadas con antibiótico), o cualquier alteración que precisara valoración médica, ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), derivación a un hospital de mayor nivel o muerte; 2) índice de morbilidad neonatal grave (IMNG) que incluye tres de ocho patologías neonatales predefinidas (displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxica-isquémica, sepsis, anemia que precisara trasfusión, ductus arterioso persistente (DAP) tratado, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante o retinopatía de prematuridad) y 3) índice de morbimortalidad perinatal grave (IMMPG), que incluye muerte fetal, al menos una patología del apartado anterior, necesidad de ingreso en UCI neonatal 7 o más días o muerte neonatal previa al alta. Como medidas secundarias se consideró cada componente considerado individualmente.

Resultados principales: se enrolaron 706 mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19 (grupo de riesgo [GR]) (92,9% con confirmación microbiológica, 98,1% mediante PCR), 44% de ellas asintomáticas; y 1424 mujeres embarazadas sin diagnóstico de COVID-19 (grupo de control [GC]). Las características demográficas de ambos grupos fueron similares. Presentaban sobrepeso al principio del embarazo 323 mujeres (48,6%) del GR y 554 mujeres (40,2%) del GC. Las mujeres del GR presentaron mayor uso de drogas (salvo tabaco) y antecedente de aborto, parto pretérmino, así como otras comorbilidades como hipertensión arterial (3,7% frente a 2,6%).

El GR presentó mayor riesgo de preeclampsia/eclampsia (riesgo relativo [RR] ajustado: 1,80; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,25 a 2,59), infecciones graves (RR: 3,38; IC 95: 1,63 a 7,01), ingreso en la unidad de cuidados intensivos (RR: 5,04; IC 95: 3,13 a 8,10), mortalidad materna (RR: 22,3; IC 95: 2,88 a 172), parto pretérmino (RR ajustado: 1,65; IC 95: 1,36 a 2,01) y parto pretérmino por indicación médica debido a preeclampsia/eclampsia, CIR o distrés fetal (RR: 1,97; IC 95: 1,56 a 2,51). Respecto a los índices considerados medidas de resultado principales el riesgo también fue mayor (en IMMM se hallaron valores de RR ajustado de 1,49 [IC 95: 1,28 a 1,74], en el IMNG RR ajustado de 2,50 [IC 95: 1,57 a 3,99] y en el IMMPG, RR ajustado de 2,13 [IC 95: 1,64 a 2,77]).

La fiebre y la dificultad respiratoria se asociaron a mayor riesgo de complicaciones maternas graves (RR: 2,56; IC 95: 1,92 a 3,40) y de complicaciones neonatales (RR: 4,97; IC 95: 2,11 a 11,69). Las mujeres asintomáticas con diagnóstico de COVID-19 seguían teniendo un riesgo mayor solo cuando pre-sentaban morbilidad materna asociada (RR 1,24; IC 95: 1,00 a 1,54) y preeclampsia (RR 1,63; IC 95: 1,01 a 2,63).

Entre las mujeres que dieron positivo, solo 54 (13%) de sus neonatos tuvieron resultado positivo. El parto por cesárea (RR: 2,15; IC 95: 1,18 a 3,91), pero no la lactancia materna (RR: 1,10; IC 95: 0,66 a 1,85) se asoció con un mayor riesgo de positividad en las pruebas neonatales.

Conclusión: el estudio encuentra mayores eventos adversos y complicaciones neonatales en mujeres embarazadas con COVID-19 (mayor mortalidad materna, preeclampsia y prematuridad) que en embarazadas no diagnosticadas de COVID-19.

Conflicto de intereses: dos autores recibieron becas de la Universidad de Oxford y del "National Institute for Health Research Biomedical Research Centre". Uno de ellos ha recibido pago de dos empresas farmacéuticas por diversos conceptos no relacionados con el estudio.

Fuente de financiación: beca de la "COVID-19 Research Response Fund" de la Universidad de Oxford (reference 0009083).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: desde hace tiempo, se sabe que las mujeres embarazadas son una población vulnerable durante las pandemias de enfermedades infecciosas. Hasta el presente no existía suficiente información derivada de cohortes prospectivas de los resultados adversos de la infección COVID-19 sobre las mujeres embarazadas y los recién nacidos¹.

Validez o rigor científico: en los estudios que evalúan el riesgo de resultados adversos en mujeres embarazadas, encontrar un grupo de control apropiado es un reto importante. El grupo expuesto está claramente definido y es adecuado para evaluar el factor de riesgo. Clasificar como pacientes COVID-19 solo por tener síntomas podría suponer un riesgo de sesgo, pero en la muestra definitiva el número de mujeres sin confirmación microbiológica es muy pequeño. El grupo no expuesto está formado por mujeres embarazadas sin diagnóstico de COVID-19; sin requerir un estudio negativo ya que la mayoría de los países no realizaban pruebas universales en el embarazo. Como señalaron los mismos autores esto puede condicionar una clasificación errónea de la exposición con posibilidad de sesgar los resultados.

Otro punto débil del estudio es que el 44% de las mujeres con resultados positivos en las pruebas eran asintomáticas y probablemente tenían otras razones para hacerse la prueba. La prevalencia de enfermedades preexistentes, como el sobrepeso, la diabetes y la hipertensión, fue mayor en el grupo expuesto. Las diferencias observadas podrían reflejar la realización de pruebas selectivas a mujeres asintomáticas con estos factores de riesgo. La distribución de las condiciones médicas preexistentes en el grupo asintomático diagnosticado fue significativamente diferente de la del grupo asintomático no diagnosticado, en la proporción de madres con diabetes (4,8% frente a 1,4%; RR: 3,3; IC 95: 1,9 a 5,7) sobrepeso (48,6%

frente a 40,2%, RR: 1,2; IC 95: 1,1 a 1,3) e hipertensión (3,7% frente a 2,1%, RR 1,7; IC 95: 1,1 a 2,9)*. Los autores hacen diferentes análisis de sensibilidad y analizan la heterogeneidad por países.

Importancia clínica: este estudio informa que la infección por COVID-19 durante el embarazo se asocia a un riesgo significativamente mayor de preeclampsia, eclampsia, infecciones graves, ingreso en cuidados intensivos, partos prematuros y muerte materna. Las mujeres con diagnóstico de COVID-19 tuvieron mayor riesgo de sufrir preeclampsia/eclampsia², infecciones graves, ingreso en la UCI, mortalidad materna, parto prematuro, parto prematuro con indicación médica, índice de morbilidad neonatal grave e índice de morbilidad y mortalidad perinatal grave con IC 95 estrechos, lo que muestra la precisión de los resultados. La fracción atribuible en los expuestos (FAE) para el IMMM fue del 35% (IC 95: 24 a 43), para el IMGN: FAE 62% (IC 95: 43 a 76) y para el IMMGP: FAE 53% (IC 95: 39 a 63). Si evitáramos la infección en embarazadas, evitaríamos por término medio 35% de morbimortalidad descrita en índice MM materna, 62% en el neonatal y 53% en perinatal*. Estudios previos habían identificado desde el principio a las mujeres embarazadas con COVID-19 como un grupo vulnerable que tenía más probabilidades de necesitar hospitalización y cuidados intensivos una vez que se desarrollaban los síntomas^{3,4}.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio remarcan la necesidad de minimizar con todas las medidas posibles el riesgo de infección por SARS-CoV-2. Enfatizar que las mujeres embarazadas deben vacunarse y extremar los cuidados higiénicos mediante el uso de mascarilla, el lavado de manos y el distanciamiento social.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Mirbeyk M, Saghazadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet* 2021;304:5-38.
3. Papadopoulos KI, Manipalviratn S, Aw TC. Further Observations on Pregnancy Complications and COVID-19 Infection. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 16.
4. Norman M, Navér I, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Asklung H, Aronsson B, et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA Pediatr* 2021;325:2076-86.

* Resultados calculados por los revisores.