



Objective: To elucidate the role of advanced maternal age (AMA) in determining the outcome of pregnancies complicated by SARS-CoV-2 infection.

Methods: Multinational cohort study included women with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection from 76 centers in 27 different countries in Europe, United States, South America, Asia and Australia from 04 April 2020 till 28 October 2020. The primary outcome was a composite measure of maternal mortality and morbidity including admission to intensive care unit (ICU), use of mechanical ventilation (defined as intubation, need for continuous positive airway pressure, extra-corporeal membrane oxygenation), severe respiratory symptoms (including dyspnea and shortness of breath) or death.

Results: Eight hundred and eighty seven pregnant women were included in the study who were positive SARS-CoV-2 results by RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) on their nasal and pharyngeal swab specimens (352 with and 652 with no AMA). The risk of composite adverse maternal outcome was higher in AMA group compared to that of under 35 years of age group, with an OR of 1.99 (95% CI 1.4–2.9; p=0.002). Likewise, women >35 years were also at higher risk of hospital admission (OR: 1.88, 95% CI 1.4–2.5; p<0.001), presence of severe respiratory symptoms (OR: 1.53, 95% CI 1.0–2.3; p=0.04) and/or admission to ICU (OR: 2.00, 95% CI 1.1–3.7; p=0.003); however, no difference was observed in terms of perinatal outcome risk.

Conclusion: Advanced maternal age is an independent risk factor for adverse maternal outcome in pregnancies complicated by SARS-CoV-2 infection. Accurate risk stratification of women presenting with suspected SARS-CoV-2 infection in pregnancy is warranted in order to identify a subset of women who may benefit from a personalized management, including elective hospitalization and/or prolonged surveillance in order to improve maternal outcome.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Coronavirus, infection, pregnancy.

Comentario

Aunque en los primeros estudios la Infección por SARS-CoV-2 coincidente con el embarazo parecía mostrar un curso y un pronóstico similar al de no embarazadas, posteriormente se ha demostrado consistentemente que en las embarazadas con COVID-19 el riesgo de enfermedad severa, ingreso en cuidados intensivos y utilización de oxigenoterapia y ventilación asistida es mayor. Por tanto, **es importante estudiar factores que permitan detectar un riesgo de progresión a severidad con el objetivo de, potencialmente, mejorar el curso de la infección.** Algunos como obesidad, diabetes, enfermedades vasculares o respiratorias crónicas ya se han apuntado previamente.

El estudio multicéntrico e internacional del Grupo de Estudio de COVID-19 de la asociación Mundial de Medicina Perinatal, que incluye casi 900 pacientes, valora la **edad materna avanzada como factor de riesgo independiente de gravedad** en este grupo de población. Considerando los 35 años como edad avanzada, estas gestantes presentaron casi **dos veces mayor riesgo de hospitalización, mayor riesgo de síntomas respiratorios severos y dos veces mayores probabilidades de ingreso en cuidados intensivos** por precisar asistencia respiratoria. Sin embargo **no se observaron peores resultados perinatales.** Si se considera el límite en los 40 años, el riesgo es todavía mayor: más del doble de desarrollar síntomas respiratorios severos y más del triple de precisar cuidados intensivos. Además, confirma que la presencia de embarazo de alto riesgo (definido como patología previa a la gestación) y la nuliparidad, son factores de riesgo independientes.

No sorprende que la edad sea un factor de riesgo importante en esta patología - ya se había señalado en estudios previos, aunque no específicamente dirigidos a las gestantes. En la población general, la edad se ha asociado con una peor evolución y pronóstico de la infección; sin embargo, persistía la duda en gestantes debido a que estas mujeres pertenecen a un grupo que pudiera considerarse joven.

La población de **madres de edad avanzada, mayores de 35 o de 40 años, es cada vez mayor** por el retraso de la maternidad en la población occidental. Además, **presentan más comorbilidades que se han asociado con severidad del COVID-19** -como enfermedades vasculares, diabetes u obesidad- y más alteraciones propias del embarazo -como preeclampsia o diabetes gestacional-. Cuando concurren varios de ellos probablemente el riesgo se multiplique.

La identificación de estos factores asociados a un peor pronóstico permite una **vigilancia de las pacientes y del embarazo más estrecha**, con mejor control de síntomas, que permita ante la mínima sospecha alertar a las pacientes y facilitar el ingreso hospitalario. La **cuestión no resuelta es si existe algún medio de prevención.** Algunos **factores de riesgo son abordables: se puede bajar de peso, mejorar el control diabético o tratar la hipertensión**, pero la **edad y la nuliparidad no se pueden modificar.** Es de esperar que estudios futuros valoren medios para mejorar el pronóstico de estas pacientes, ya sean terapéuticos o preventivos.

1 Center for Fetal Care and High-risk Pregnancy, University of Chieti, Chieti, Italy; 2 Perinatal Medicine Foundation & Department of Perinatal Medicine, Memorial Bahçelievler Hospital, Istanbul, Turkey; 3 Department of Maternal and Child Health and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; 4 Fetal Medicine Unit – Maternal and Child Health and Development Network, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain