

MATERNAL AND NEONATAL MORBIDITY AND MORTALITY AMONG PREGNANT WOMEN WITH AND WITHOUT COVID-19 INFECTION THE INTERCOVID MULTINATIONAL COHORT STUDY

José Villar, MD; Shabina Ariff, MD; Robert B. Gunier, PhD; Ramachandran Thiruvengadam, MD; Stephen Rauch, MPH; Alexey Kholin, MD; Paola Roggero, PhD; Federico Prefumo, PhD; Marynéa Silva do Vale, MD; Jorge Arturo Cardona-Perez, MD; Nerea Maiz, PhD; Irene Cetin, MD; Valeria Savasi, PhD; Philippe Deruelle, PhD; Sarah Rae Easter, MD; Joanna Sichitiu, MD; Constanza P. Soto Conti, MD; Ernawati Ernawati, PhD; Mohak Mhatre, MD; Jagjit Singh Teji, MD; Becky Liu, MBBS; Carola Capelli, MD; Manuela Oberto, MD; Laura Salazar, MD; Michael G. Gravett, MD; Paolo Ivo Cavoretto, PhD; Vincent Bizar Nachinab, MD; Hadiza Galadanci, MSc; Daniel Oros, PhD; Adejumo Idowu Ayede, MD; Loic Sentilhes, PhD; Babagana Bako, MD; Mónica Savorani, MD; Hellas Cena, PhD; Perla K. Garcia-May, MD; Saturday Etuk, MD; Roberto Casale, MD; Sherief Abd-Elsalam, PhD; Satoru Ikenoue, PhD; Muhammad Baffah Aminu, MD; Carmen Vecchiarelli, MD; Eduardo A. Duro, MD; Mustapha Ado Usman, MBBS; Yetunde John-Akinola, PhD; Ricardo Nieto, MD; Enrico Ferrazi, MD; Zulfiqar A. Bhutta, PhD; Ana Langer, MD; Stephen H. Kennedy, MD; Aris T. Papageorgiou, MD

JAMA Pediatrics

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2779182>



Villar et al. JAMA
Pediatrics

IMPORTANCE Detailed information about the association of COVID-19 with outcomes in pregnant individuals compared with not-infected pregnant individuals is much needed.

OBJECTIVE To evaluate the risks associated with COVID-19 in pregnancy on maternal and neonatal outcomes compared with not-infected, concomitant pregnant individuals.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS In this cohort study that took place from March to October 2020, involving 43 institutions in 18 countries, 2 unmatched, consecutive not-infected women were concomitantly enrolled immediately after each infected woman was identified, at any stage of pregnancy or delivery, and at the same level of care to minimize bias. Women and neonates were followed up until hospital discharge.

EXPOSURES COVID-19 in pregnancy determined by laboratory confirmation of COVID-19 and/or radiological pulmonary findings or 2 or more predefined COVID-19 symptoms.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES The primary outcome measures were indices of (maternal and severe neonatal/perinatal) morbidity and mortality; the individual components of these indices were secondary outcomes. Models for these outcomes were adjusted for country month entering study, maternal age, and history of morbidity.

RESULTS A total of 706 pregnant women with COVID-19 diagnosis and 1424 pregnant women without COVID-19 diagnosis were enrolled, all with broadly similar demographic characteristics (mean [SD] age, 30.2 [6.1] years). Overweight early in pregnancy occurred in 323 women (48.6%) with COVID-19 diagnosis and 554 women (40.2%) without. Women with COVID-19 diagnosis were at higher risk for preeclampsia/eclampsia (relative risk [RR], 1.76; 95%CI, 1.27-2.43), severe infections (RR, 3.38; 95%CI, 1.63-7.01), intensive care unit admission (RR, 5.04; 95%CI, 3.13-8.10), maternal mortality (RR, 22.3; 95%CI, 2.88-172), preterm birth (RR, 1.59; 95%CI, 1.30-1.94), medically indicated preterm birth (RR, 1.97; 95%CI, 1.56-2.51), severe neonatal morbidity index (RR, 2.66; 95%CI, 1.69-4.18), and severe perinatal morbidity and mortality index (RR, 2.14; 95%CI, 1.66-2.75). Fever and shortness of breath for any duration was associated with increased risk of severe maternal complications (RR, 2.56; 95%CI, 1.92-3.40) and neonatal complications (RR, 4.97; 95%CI, 2.11-11.69). Asymptomatic women with COVID-19 diagnosis remained at higher risk only for maternal morbidity (RR, 1.24; 95%CI, 1.00-1.54) and preeclampsia (RR, 1.63; 95%CI, 1.01-2.63). Among women who tested positive (98.1% by real-time polymerase chain reaction), 54 (13%) of their neonates tested positive. Cesarean delivery (RR, 2.15; 95%CI, 1.18-3.91) but not breastfeeding (RR, 1.10; 95%CI, 0.66-1.85) was associated with increased risk for neonatal test positivity.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this multinational cohort study, COVID-19 in pregnancy was associated with consistent and substantial increases in severe maternal morbidity and mortality and neonatal complications when pregnant women with and without COVID-19 diagnosis were compared. The findings should alert pregnant individuals and clinicians to implement strictly all the recommended COVID-19 preventive measures.

Comentario

Varias publicaciones y metaanálisis han señalado el embarazo como un factor de riesgo de mala evolución de la infección por COVID-19. Existe unanimidad en el aumento del riesgo de parto pretérmino, riesgo de ingreso en UCI y de respiración asistida, pero, en general, el pronóstico de los neonatos es favorable y existe un riesgo mínimo de infección por COVID.

El INTERCOVID Multinational Cohort Study, analiza de forma prospectiva, longitudinal y observacional, durante los primeros 8 meses de pandemia la evolución de mujeres embarazadas diagnosticadas de infección por SARS-CoV-2 (basada en criterios clínicos, radiológicos o PCR) y la compara con mujeres embarazadas no infectadas de la misma población, intentando evitar sesgos de selección. Las gestantes con COVID-19 presentan una mayor morbilidad sobre todo a expensas de preeclampsia/eclampsia (aumento de un 76%), ingresos en UCI (5 veces mayor) y durante más tiempo, número de infecciones que precisan antibióticos y partos pretérminos espontáneos e inducidos. La mortalidad materna es 22 veces mayor que en no gestantes (1,6% de gestantes fallecieron), con una alta dependencia de la disponibilidad de cuidados intensivos en el país. La morbilidad y mortalidad neonatal resulta entre dos y tres veces mayor en las infectadas, aún sin tener en cuenta la prematuridad. Estos malos datos de morbilidad y mortalidad son más evidentes, con diferencia, en mujeres sintomáticas, especialmente si existe fiebre y/o síntomas respiratorios. El 13% de los neonatos presentaron infección por coronavirus, especialmente en los que nacieron por cesárea, probablemente indicando una contaminación en ese momento. De todas formas, aunque el riesgo relativo es alto, el riesgo absoluto permanece bajo. En este estudio el 60% de las mujeres fueron sintomáticas; es posible por tanto que existan muchas otras sin diagnosticar con lo que estas cifras pueden estar sobredimensionadas.

Una posible explicación a este aumento del riesgo pueden ser los cambios fisiológicos que el embarazo provoca en la madre (respiratorios, cardíacos, inmunológicos y tromboembolismo), especialmente durante el tercer trimestre, que le hacen más susceptible a una evolución desfavorable de la infección.

El estudio de Villar et al, ayuda a identificar factores de riesgo potencialmente graves que se relacionan con la evolución a la severidad de la COVID-19 y por tanto a adoptar medidas preventivas. Para ello, es fundamental aconsejar a las mujeres embarazadas, especialmente si son mayores de 35 años y con comorbilidades como obesidad, diabetes, hipertensión arterial o enfermedades respiratorias, que eviten situaciones de alto riesgo de transmisión, y a las infectadas se les debe indicar que acudan a los centros hospitalarios si existe sintomatología sistémica como disnea o fiebre.

La vacunación de embarazadas podría considerarse una opción prioritaria para evitar el contagio y/o la sintomatología. Con ello se disminuiría de forma importante la morbi-mortalidad materna y neonatal.

Sigue existiendo carencia de estudios prospectivos que incluyan gestantes de primer y segundo trimestre. Es probable que la evolución sea similar a no infectadas o infectadas no embarazadas, puesto que las modificaciones gravídicas maternas son menos marcadas.