

## **Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "Hallazgos clínicos y enfermedad severa en mujeres gestantes hospitalizadas con enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-2019)"**

Nombre revisor: Ana Monfort Quintana. Hospital General de Villalba

### **1. - Artículo Original:**

Savasi VM, Parisi F, Patanè L, Ferrazzi E, Frigerio L, Pellegrino A, Spinillo A, Tateo S, Ottoboni M, Veronese P, Petraglia F, Vergani P, Facchinetti F, Spazzini D, Cetin I. Clinical Findings and Disease Severity in Hospitalized Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2020 Aug;136(2):252-258.  
PMID: 32433453

### **2.- Resumen del Artículo:**

#### **2.1 Introducción:**

El objetivo del estudio es investigar la evolución clínica de la enfermedad por COVID 19 en mujeres gestantes hospitalizadas y valorar los posibles factores de riesgo que asocian resultados maternos graves.

Se ha diseñado un estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico de mujeres con Sd. respiratorio agudo severo por infección SARS-CoV-2 en 12 hospitales de Italia entre el 23 de Febrero y 28 de Marzo de 2020.

Se incluyen 77 pacientes de las que 14 (18%) presentan enfermedad severa.

El nuevo Sd. Respiratorio agudo severo causado por SARS-CoV-2 supone una emergencia en salud pública mundial.

Los pacientes con dicha infección pueden cursar de forma asintomática o presentar desde formas sintomáticas leves hasta enfermedad severa que incluye neumonía, fallo respiratorio o muerte.

A pesar de los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación y que incrementan el riesgo de enfermedades severas en respuesta a infecciones virales, con los pocos datos de los que se dispone en el momento, parece que la mujer embarazada no tiene mayor riesgo de infección severa por COVID 19 en comparación con la población general.

No hay datos que demuestren un incremento en las pérdidas gestacionales o anomalías congénitas. Aunque sí que se ha descrito un incremento de riesgo

de parto pretérmino. Se recomienda un manejo individualizado de las mujeres que presentan enfermedad severa durante la gestación y el postparto.

Dada los escasos casos registrados de mujeres gestantes con infección por COVID 19, se ha pretendido definir características clínicas de estas pacientes así como la evolución clínica según la edad gestacional y secundariamente investigar posibles factores asociados a enfermedad severa materna.

## **2.2 Metodología**

El estudio prospectivo multicéntrico incluye mujeres con infección por COVID confirmada por laboratorio durante la gestación o en el postparto inmediato de 12 maternidades del Norte de Italia reclutadas desde el 23 de febrero 2020 hasta el 28 de marzo de 2020. El protocolo de inclusión fue aprobado por el comité ético.

Se incluyen gestante de cualquier edad gestacional así como puérperas dentro de los 3 primeros días postparto con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR de exudado nasofaríngeo. Según los protocolos establecidos en el período de estudio, la prueba se realizaba a las pacientes con sintomatología o con contacto estrecho con paciente positivos.

Las mujeres fueron sometidas a evaluación clínica de síntomas y signos, análisis sanguíneos así como a una Radiografía de tórax.

El manejo terapéutico fue acorde a hallazgos clínicos y protocolos establecidos.

Se registraron características demográficas y antropométricas, hábitos de vida, comorbilidad médica u obstétrica asociadas así como contactos sospechosos o confirmados.

Se realiza analítica de control cada 48 horas para valoración de hemograma, función hepática y renal así como control de marcadores inflamatorios (PCR)

Queda registrado el tratamiento recibido, la evolución clínica durante la gestación, la necesidad de oxigenoterapia así como si precisó ingreso en UCI. Adicionalmente se registró fecha de parto, tipo de parto, resultados perinatales y evolución clínica materna postparto. Se identificó un subgrupo de pacientes con enfermedad severa en base a:

- Extracción fetal urgente por función respiratoria materna
- Ingreso en UCI o Unidad de cuidados intermedios durante la gestación o en postparto
- Ambas situaciones
-

Se realizó una comparación de características de las pacientes, de la gestación, de la edad gestacional en el momento del parto entre los grupos de pacientes con enfermedad severa y no severa.

### **2.3 Resultados:**

De las 77 pacientes incluidas con SARS-CoV-2 confirmado:

- 14 fueron catalogadas con enfermedad severa (18%) definida como la necesidad de finalizar la gestación de forma urgente por el deterioro de la función respiratoria o por precisar ingreso en UCI o cuidados intermedios o ambos.
- 10 pacientes (13%) fueron sintomáticas y diagnosticadas de infección a los 3 días del parto.
- 4 pacientes (5%) ingresaron en el 1er Trimestre de gestación
- 13 pacientes (17%) ingresaron en el 2º Trimestre de gestación
- 50 pacientes (65%) durante el 3er Trimestre de gestación
- 20 de las 77 pacientes (16%) fueron asintomáticas e ingresaron por indicación obstétrica como trabajo de parto, complicaciones durante la gestación, cesárea programada o inducción de parto. Se les realizó exudado nasofaríngeo por referir contacto con caso positivo.
- Se realizó Rx de tórax a pacientes sintomáticas al ingreso y 34 de ellas (79%) fueron diagnosticadas de neumonía intersticial.
- Durante el período de hospitalización preparto, el 43% de pacientes sintomáticas recibió tratamiento empírico AB (penicilina o cefalosporina o macrólidos), 38 % recibió tratamiento antirretroviral y un 30% recibió hidroxiclороquina. Las pacientes con cuadro severo recibieron tratamiento combinado.
- 22 pacientes (39%) recibieron profilaxis anticoagulante, incluyendo todas las pacientes con enfermedad severa en base a la decisión en ese momento del facultativo.
- De las 67 pacientes con diagnóstico anteparto de infección por COVID-19, 11 de ellas finalizaron la gestación por indicación respiratoria.
- 14 pacientes fueron clasificadas como enfermedad severa porque precisaron ingreso en UCI, ventilación mecánica en unidad de cuidados intermedios o finalización urgente de la gestación por criterios respiratorio materno sin ingreso en UCI.

- La edad gestacional al ingreso de las pacientes con enfermedad severa fue de 9, 24, 25 (2), 27, 28, 33, 37 (5) y 39 (2) semanas.
- Antecedente de HTA (1), edad materna mayor de 40 (1) e IMC elevado (7) fue notificado en las pacientes con enfermedad severa pero 5 de 14 pacientes severas no presentaban factores de riesgo conocidos.
- Comparando grupo severo con no severo se objetivó mayor tasa de IMC elevado así como incremento de la frecuencia respiratoria y cardíaca al ingreso y mayor tasa de fiebre y disnea en el grupo severo.
- Se objetivó neumonía intersticial al ingreso o anteparto en todas las pacientes del subgrupo severo excepto en una paciente que fue intervenida por cesárea urgente que presentaba Rx tórax normal.
- No se encontraron diferencias en parámetros analíticos de sangre y gases en ninguno de los grupos.
- Se realizó cesárea en 9 de 11 pacientes del grupo severo que presentaban compromiso respiratorio.
- Se objetivó mejoría clínica de la enfermedad severa tras la finalización de la gestación en 6 pacientes.
- Las pacientes ingresadas con enfermedad severa a las 37 semanas por fiebre y disnea presentaron un deterioro respiratorio rápido en el primer día de ingreso por lo que se indicó finalización de la gestación por cesárea precisando posteriormente ingreso en UCI y ECMO durante 14 días.
- No se documentó ningún fallecimiento.
- 20 pacientes fueron dadas de alta sin finalizar la gestación. El resto, 57 pacientes, finalizaron la gestación por vía vaginal o cesárea durante el ingreso.
- 9 RN precisaron ingreso en UCI neonatal y 4 de 57 RN fueron diagnosticados de infección por SARS –CoV-2 en el postparto inmediato pero ninguno de ellos del grupo severo. Ninguno de ellos desarrollo síntomas respiratorios.

### **3.- Comentario:**

El estudio nos muestra la evolución de la enfermedad en 77 gestantes ingresadas.

La mayoría de los ingresos fue en el 3er trimestre. Solo 4 pacientes ingresaron en el 1er T y una de ellas precisó ventilación asistida e ingreso en UCI.

La infección por COVID-19 causa enfermedad severa o moderada en el 18% de las pacientes.

Se precisó oxigenoterapia en el 29 y 15 % de pacientes ante y postparto respectivamente.

8 % precisó ingreso en UCI y 16% finalización de la gestación urgente

3 pacientes fueron intubadas tras la realización de cesárea urgente indicada por deterioro materno y una paciente precisó ECMO.

El 80% de las gestantes con infección presentaban enfermedad asintomática o leve, 15% precisó oxigenoterapia y 5% ventilación mecánica.

No se han determinado muertes maternas en el estudio. Puede ser que los cambios inmunológicos durante la gestación influyan en la respuesta inmunológica a la infección por SARS-CoV-2 resultando en una infección menos severa en comparación con mujeres no gestantes.

En el estudio, los factores de riesgo asociados a enfermedad severa son IMC elevado, incremento en la frecuencia respiratoria y cardíaca y la presencia de fiebre y disnea al ingreso.

Concretamente el IMC fue significativamente superior en el subgrupo de enfermedad severa.

Adicionalmente el 31% de la población presentaba otros factores crónicos que incrementaban la comorbilidad.

La edad materna fue similar en ambos grupos de enfermedad, se explica por el rango de edad de la mujer reproductiva.

El parto pretérmino fue el principal efecto adverso desde el punto de vista obstétrico (12 vs 7% en el área) (por inicio espontáneo o por indicación respiratoria), así mismo se incrementó la tasa de cesárea (39% vs 27% en la misma área) principalmente indicadas por empeoramiento clínico materno respiratorio.

En un 55% de las pacientes se objetivó mejoría clínica importante tras la finalización de la gestación pero un 45 % de las pacientes con enfermedad severa precisó ingreso en UCI tras la cesárea.

3 RN del grupo no severo con parto vaginal que fueron testados para SARS-CoV-2 el primer día de vida resultaron positivos y uno RN con cesárea fue positivo a los 7 días de vida. Según los estudios, parece ser que la infección fuera tras el parto.

En el momento del estudio no hay ningún tratamiento médico validado para la infección por SARS-CoV-2.

El estudio presenta limitaciones a pesar del número de pacientes incluidas:

- Al tratarse de un estudio multicéntrico los criterios de ingreso y protocolos terapéuticos pueden ser diferentes
- Pérdida de casos dada la situación de emergencia
- La serie incluye pacientes ingresadas sintomáticas previo a que se estableciera el cribado en todas las pacientes gestantes (sintomáticas y asintomáticas) hospitalizadas por lo que la tasa de enfermedad severa es mayor que en el momento actual.

En resumen:

Se observa enfermedad severa en una proporción significativa de mujeres hospitalizadas gestantes y durante el postparto por infección por COVID-19 en el Norte de Italia pero sin mortalidad materna.

El IMC elevado es un factor de riesgo significativo para desarrollar enfermedad severa.

La presencia de fiebre y disnea al ingreso se asocia con enfermedad severa materna y deterioro respiratorio

La prematuridad es el efecto adverso perinatal más frecuente