¿Están las mujeres embarazadas en riesgo de muerte por COVID-19?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 20 May 2020 11:45
Escrito por: Sofia
Visitas: 10747

RESUMEN

A pesar de los 2.5 millones de infectados y de las 169,000 muertes en todo el mundo (hasta el 20 de abril de 2020), se han informado pocas muertes maternas, así como escasas mujeres embarazadas afectadas con patología respiratoria severa relacionadas con COVID-19. Dada la carga desproporcionada de enfermedades respiratorias graves y mortales previamente documentadas entre las mujeres embarazadas después de otros brotes de coronavirus (SARS-CoV en 2003 y MERS-CoV) y pandemias de influenza durante el siglo pasado, la ausencia de morbilidad y mortalidad materna reportada con COVID- 19 es inesperada.

Objetivos: Describir los resultados maternos y perinatales en una serie de casos de mujeres embarazadas con enfermedad COVID-19.

Diseño del estudio: Se describe una serie de casos reportados en varias instituciones de Irán que incluyen a 9 mujeres embarazadas diagnosticadas con enfermedad grave por COVID-19 durante su segundo o tercer trimestre. Todas las mujeres embarazadas fueron diagnosticadas con infección por SARS-CoV-2 mediante la prueba de rRT-PCR. Los resultados de estas mujeres se compararon con sus familiares y miembros del hogar con exposición al paciente afectado en el inicio de sus síntomas o después. Todos los datos se informaron al fallecer o después de un mínimo de 14 días a partir de la fecha de ingreso por COVID-19.

Resultados: De las 9 mujeres embarazadas con enfermedad grave por COVID-19, al momento de la publicación de este trabajo, 7 de ellas fallecieron, 1 permanece gravemente enferma y dependiente del respirador, y 1 se recuperó después de una hospitalización prolongada. Obtuvimos datos de cohorte familiar en los 9 casos, y en todos y cada uno de los casos, los resultados maternos fueron más severos en comparación con otros miembros de la familia o del hogar con alto y bajo riesgo (se compararon con 33 miembros familiares).

Conclusión: Presentamos aquí las muertes maternas debido a la enfermedad COVID-19. Hasta que surjan datos de vigilancia recopilados rigurosamente, es prudente ser consciente del potencial de muerte materna entre las mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19 en su (s) último (s) trimestre (s).

Comentario:

En las últimas décadas, se ha demostrado que las nuevas cepas emergentes de influenza y coronavirus que causan enfermedades

Phoca PDF

respiratorias severas generalmente afectan desproporcionadamente a las mujeres embarazadas, en parte debido a cambios en la inmunidad adaptativa y a la fisiología cardiopulmonar del embarazo. Durante tres de las principales pandemias de influenza en los últimos 100 años (1918, 1957–58 y 2009), las mujeres embarazadas en su segundo o tercer trimestre tenían muchas más probabilidades de ser hospitalizadas o morir en comparación con la población general. Por ejemplo, en la pandemia de influenza más reciente (H1N1 2009), las mujeres embarazadas en los EE. UU (solo el 1% de la población), representaron el 6.4% de todas las hospitalizaciones y el 4.3–5.7% de todas las muertes. En el brote de SARS-CoV-1, la tasa de mortalidad de la población general fue del 10,5%, mientras que la de mujeres embarazadas se aproximó al 25%, y el 33% requirió ventilación mecánica. **Los riesgos de morbilidad por infecciones graves de las vías respiratorias inferiores no se limitan solo a los resultados maternos, sino que existe un aumento en los nacimientos prematuros, muerte fetal y parto de bebés de bajo peso en casi todas las infecciones virales graves de las vías respiratorias inferiores.**

Sin embargo, según los informes iniciales en gran parte de China, el SARS-CoV-2 no parece seguir estos patrones históricos. Se identificaron 16 informes de infección por SARS-CoV-2 o enfermedad de COVID-19 en el embarazo o en recién nacidos (datos al 8 de abril de 2020). Inesperadamente, aunque estos informes de casos o series de casos retrospectivos incluyen información sobre un total de 154 mujeres embarazadas y 118 recién nacidos vivos, se reportaron solo unos pocos casos de embarazadas que requirieron soporte respiratorio y cuidados críticos. Por ejemplo, en una serie de nueve casos de embarazadas de Wuhan, China, todas tuvieron neumonía viral COVID-19 sintomática, el parto fue entre las 36 a 40 semanas de gestación, y ninguno requirió asistencia respiratoria mecánica. En una cohorte de vigilancia de dos semanas publicada recientemente que surgió de instituciones clínicas afiliadas en New York, se informó que entre 43 casos confirmados de SARS-CoV- 2 durante el embarazo, la tasa estimada de enfermedad materna severa se aproximó a la de la población no embarazada, 9.3%. Llamativamente, dos embarazadas que progresaron a enfermedad crítica (4,3%) se encontraban entre los 14 de 43 (32,6%) que inicialmente eran asintomáticos, y ambas requirieron ingreso para atención en la UCI en el período posterior al parto.

SARS-CoV-1 (el patógeno viral de la epidemia del SARS de 2003) y el SARS-CoV-2 pertenecen a la familia Coronaviridae. Ambos usan la misma enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor de entrada a las células, y tienen una homología de nucleótidos del 80–85%. Mientras que la proteína S de CoV-1 y CoV-2 se escinde por la misma serina proteasa transmembrana 2 para facilitar la entrada y la replicación viral, hay evidencia emergente de que el SARS-CoV-2

Phoca PDF

recluta proteasas adicionales del huésped para su transmisibilidad. Sin embargo, dadas las similitudes filogenéticas y funcionales generales entre ambos virus, las escasas muertes de gestantes son inesperadas e inconsistentes con los datos que documentan enfermedad grave y muerte entre adultos de edad similar que no están embarazadas y pertenecen a grupos de bajo riesgo.

¿Están las mujeres embarazadas en riesgo de muerte por COVID-19? En concordancia con los resultados informados de otras infecciones virales graves de las vías respiratorias inferiores, en este trabajo se muestra que las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 en su segundo o tercer trimestre de embarazo pueden experimentar complicaciones cardiopulmonares y morir. Estos resultados son significativamente diferentes de los descriptos en China y serán puntos a esclarecer en el futuro.

Esta serie de casos tiene algunas características distintivas de otras. Ante todo, es una serie de casos que informan la muerte de mujeres embarazadas en su segundo o tercer trimestre por enfermedad grave por COVID-19 durante un intervalo de 30 días en Irán. En contraste, en la serie de casos de New York informaron todos los resultados (n = 43) de embarazadas positivas al SARS CoV-2 en sus hospitales durante dos semanas, 1/3 de las cuales eran asintomáticas y fueron diagnosticadas por pruebas de screening de la población o por pruebas de ingreso obstétrico de rutina.

Hay características adicionales de las pacientes en esta serie que son distintivitas, pero es poco probable que hayan influido en la mortalidad asociada al SARS-CoV-2. Cinco de las embarazadas tenían 35 años de edad o más, y dos ellas eran > 40 años. Observamos una diferencia estadísticamente significativa en la edad materna promedio en nuestra serie de casos en comparación con otras series (edad materna promedio 36.7 ± 7.3 años versus 30.3 ± 3.6 años, p <0.001). Se desconoce la importancia clínica de esta diferencia. Ninguna paciente en nuestra serie tenía comorbilidades preexistentes (como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, asma ni enfermedad renal). Finalmente, todas las mujeres al ingreso eran normotensas, habiéndose excluido un diagnóstico de preeclampsia. Del mismo modo, es poco probable que la calidad de la atención obstétrica que recibieron sea la fuente de estas discrepancias en los resultados, ya que la tasa de mortalidad materna reportada por la OMS en Irán es menor que la de China (16 versus 19.6 por 100,000, 2017). Creemos que es más probable que los retrasos en la notificación o la sub-notificación, junto con el sesgo de selección no aleatorio, puedan estar contribuyendo a estas diferencias, al menos con la serie de China. La evaluación de las características epidemiológicas, incluidas las proporciones de casos de letalidad durante el curso de una pandemia, pueden verse afectadas

Phoca PDF

por el sesgo de censura y correcta verificación. Como fue demostrado recientemente, fallas en un sistema de atención médica abrumado con el SARS CoV-2 durante una pandemia puede dar lugar a un riesgo de muerte subestimado en los epicentros epidémicos.

Las limitaciones de esta serie se relacionan con la falta de datos de vigilancia y es propensa a sesgos. En consecuencia, no se trata de cuantificar el riesgo o estimar tasas. Los datos de vigilancia a largo plazo finalmente definirán el impacto del embarazo entre las mujeres que murieron o experimentaron una morbilidad severa atribuida a la enfermedad COVID-19. **Esta serie de casos presta información crítica a la narrativa actual, que sugiere mortalidad cero entre las mujeres embarazadas.** Determinar la tasa proporcional de letalidad y el riesgo de morbilidad severa en el embarazo requerirá datos rigurosos de vigilancia en toda la población de muchos países, incluidos datos que identifiquen posibles modificadores y comorbilidades para ajustar el riesgo. **Sin embargo, los casos que se han informado en este artículo demuestran que la mortalidad materna por COVID-19 no es cero, y sugieren precaución contra la complacencia y los supuestos tempranos de protección con el embarazo.**

En relación a si los recién nacidos pueden adquirir verticalmente SARS-CoV-2 a través de la transmisión materna intrauterina aún no está claro. En un caso de esta serie, inicialmente el recién nacido prematuro dio negativo a SARS-CoV-2 mediante un hisopo nasofaríngeo, pero luego dio positivo en el séptimo día de vida en la UCIN. La evidencia con respecto a los resultados perinatales, incluida la transmisión vertical de SARS-CoV-2 de madre a hijo, actualmente no está clara, con 13 de 16 publicaciones que sugieren que no existe dicha transmisión. Por el contrario, autores chinos describieron un caso de Wuhan en una mujer embarazada que usó una máscara N95 durante el parto, y no hubo ningún contacto neonatal materno ni alimentación con leche materna. Sin embargo, a las 36 horas de vida, el hisopo nasofaríngeo del neonato era positivo. Otros tres grupos han informado recientemente de posible transmisión vertical, aunque en los trabajos se incluye pruebas serológicas con anticuerpos IgM (con especificidad aún no demostrada en SARS-CoV-2) que disminuyeron en sus niveles dentro de las primeras dos semanas de vida postnatal. Es necesario reconocer que al considerar el potencial de transmisión vertical, tanto la placenta como las heces/meconio pueden ser importantes. Mientras que el ARNm de ACE2 se expresa en forma importante en los sincitiotrofoblastos placentarios humanos durante fases tempranas de la gestación, y la ACE se localiza en el endotelio fetal, es necesaria la expresión placentaria de las proteasas del huésped para la escisión de la proteína S y el cebado del receptor. Esto solo se ha descrito en las células pulmonares y de las vías respiratorias, o en sus progenitores. Como resultado, si la maquinaria molecular del huésped

Phoca PDF

necesaria y suficiente para permitir una transmisión vertical transplacentaria eficiente está presente o ausente en la placenta humana del segundo o tercer trimestre actualmente se desconoce. Con respecto a la transmisión fecal-oral, es llamativo un informe reciente que sugiere que hasta el 23% del SARS-CoV-2 no detectado en faringe, puede ser detectado por PCR en las heces. En una serie de casos de 73 pacientes infectados con SARS-CoV-2 que van desde los 10 meses hasta los 78 años, el 53.4% dio positivo en forma persistente en las heces durante un máximo de 12 días y la visualización por inmunofluorescencia de las muestras de biopsia fue consistente con la captación viral en células de los epitelios gástrico, duodenal y rectal. Esto genera preocupación por la posibilidad de transmisión fecal-oral, lo que tendría potencial implicancia en la práctica obstétrica y el riesgo de transmisión vertical si se supiera que las mujeres albergan viriones infecciosos en sus heces o vagina en el momento del parto vaginal. Sin embargo, se desconoce la carga de viriones infecciosos de SARS-CoV-2 en las heces o en la vagina, y la demostración de la transmisión fecal-oral sigue siendo puramente especulativa.

Este trabajo tampoco permite extraer conclusiones con respecto a la probabilidad relativa (o no) de que las mujeres embarazadas puedan tener un mayor riesgo de infección con SARS-CoV-2. Si bien con frecuencia se afirma que las mujeres embarazadas están "inmunodeprimidas", tales suposiciones son incorrectas. Por el contrario, el embarazo humano representa una inmunidad altamente adaptativa, lo que permite que la madre se vuelva tolerante con su feto y, sin embargo, permanezca inmunocompetente para evitar infecciones patógenas. Esto incluye el correcto funcionamiento de las respuestas inmunes humorales mediadas por células B, así como las respuestas innatas y mediadas por células T a los patógenos intracelulares. El hallazgo de linfopenia en pacientes infectadas con SARS-CoV-2 (embarazadas y no embarazadas) es el resultado de la infección viral y no del embarazo *per se*.

Implicancias clínicas: Estas 7 muertes maternas debidas a la enfermedad grave de COVID 19 deberían impulsar el nuevo examen de las pautas y recomendaciones actuales por parte de sociedades profesionales, las cuales podrían interpretarse como una garantía aún no comprobada de la ausencia absoluta de muerte entre las mujeres embarazadas con la enfermedad COVID-19. Aún se desconoce si la tasa de mortalidad materna o las estimaciones de morbilidad materna serán las mismas, menores o mayores que las de otras poblaciones. Sin embargo, los casos fatales reportados en este documento demuestran que no es cero, y deben inspirar precaución contra la complacencia y guiar la moderación en las estimaciones apresuradas de riesgo relativo o atribuible con el embarazo.

Phoca PDF

¿Están las mujeres embarazadas en riesgo de muerte por COVID-19?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 20 May 2020 11:45
Escrito por: Sofia
Visitas: 10747

Copyright 2020. Endoweb.net

Phoca PDF