

EFECTO DE LA INFECCIÓN POR CORONAVIRUS EN LA GESTANTE Y EN EL RECIEN NACIDO

EFFECT OF CORONAVIRUS INFECTION ON THE PREGNANT AND NEWBORN

José Antonio Clavero Núñez

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España – Obstetricia
Catedrático Emérito de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Complutense. Pertenece al Colegio Libre de Eméritos

Palabras Clave:

Covid-19
en el embarazo;
Neonato.

Keywords:

Covid-19
in pregnancy;
Neonates.

Resumen

Se presenta una revisión de la experiencia existente de los efectos imputados a la infección del coronavirus en las embarazadas y los neonatos, desde su comienzo en el mes de marzo hasta el de junio de 2020.

Aunque la casuística no es numerosa, se puede aceptar lo siguiente:

- 1º El embarazo no supone una predisposición al contagio de la enfermedad.
- 2º El embarazo no agrava la evolución de la enfermedad, ya que la proporción de casos asintomáticos, leves, graves y letales, es la misma que en las mujeres no gestantes.
- 3º Parece tener una acción desfavorable sobre la gestación, notificándose un incremento de ruptura prematura de membranas, partos pretérmino, y pérdida de bienestar fetal, lo que está por confirmar.
- 4º Las gestantes con enfermedades asociadas, especialmente las diabetes, si que presentan un incremento de esta patología de la gestación, además de la preeclampsia.
- 5º La terminación del embarazo mediante cesárea oscila entre el 60 y el 90%, atribuyéndose este incremento al mal estado de la madre y la pérdida de bienestar fetal.
- 6º No se ha demostrado transmisión vertical de la madre al feto.

Abstract

A review of the existing experience of the effects attributed to coronavirus infection in pregnant women and newborns, from its beginning in March to June 2020, is presented.

Although the sample is not big, we so far know:

- 1º Pregnancy does not imply a predisposition to contagion of this disease.
- 2º Pregnancy does not aggravate the evolution of the disease; in fact, the proportion of asymptomatic, mild, serious and fatal cases is the same as in non-pregnant women.
- 3º It seems to have an unfavorable effect on pregnancy. An increase in premature rupture of membranes and preterm deliveries has been reported, as well as a decrease in fetal well-being, which remains to be confirmed.
- 4º Pregnant women with preexisting diseases, especially diabetes, do present an increase in this pathology, in addition to pre-eclampsia.
- 5º Pregnancy termination by caesarean section ranges between 60 and 90%, this increase being attributed to the poor general health of the mother and the impaired fetal well-being.
- 6º Vertical transmission from mother to fetus has not been demonstrated.

INTRODUCCIÓN

El objeto de esta revisión es dar a conocer los efectos de la *pandemia del SARS-CoV-2 (COVID-19)*, sobre las embarazadas y sus hijos. Nos referimos al nuevo virus descubierto en China, tras el brote de neumonía que diciembre de 2.019 se inició en Wuhan. Allí se ubica el mayor Instituto de Virología del mundo, que cuenta con el Laboratorio Nacional de Seguridad homologado con el código P4 que representa la máxima seguridad. En teoría la causa de la pandemia no debe atribuirse a una *fuga de los virus* sobre los que investigaban en ese momento.

También vivía entonces un *oftalmólogo* llamado Li Wenliang, que en diciembre de 2.019 observó 7 pacientes que padecían unos síntomas similares a los de la epidemia que había sufrido China en 2.003, provocada entonces por el coronavirus SARS (ó SARS-COV), siglas en inglés de sus síntomas: *Síndrome Respiratorio Agudo Grave*. Lo comunicó a las autoridades, pero estas le ordenaron taxativamente guardar silencio. En una paciente llegó a aislar el virus, pero al no poder identificar la secuencia genómica, murió contagiado por él, sin saber que *había descubierto un nuevo virus* (1), que obviamente ya acampaba desde hacía meses en China.

Autor para la correspondencia

José Antonio Clavero Núñez
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: jclavero1@hotmail.es

GENERALIDADES SOBRE LOS CORONAVIRUS

Los Coronavirus constituyen una *extensa familia* de virus ARN, con uno de los genomas más voluminosos dentro de este tipo de virus. En conjunto su tamaño oscila entre 50 y 200 nm de diámetro y está recubierto por una cápsula con una serie de puntas que le asemejan a una corona, de lo cual toman su nombre. En total tiene unos 200 nm de diámetro, lo que se considera grande para un virus. Hasta ahora se han descrito 39 especies (2). La *subfamilia orthocoronavirinae* se clasifica en 4 géneros que llevan los nombres del alfabeto griego: los *alfa*, *beta*, *gamma* y *deltacoronavirus*. Nos vamos a referir tan solo a los que pueden infectar al ser humano.

Entre los *alfa* se encuentra el HCoV-229E, uno de los agentes etiológicos del resfriado común humano.

En los *beta* hay dos subgrupos, aunque el OC43, que es otro causante del resfriado, no se incluye en ninguno de los dos. En el *2a*, esta el HKU1, productor de neumonía, y ya en el *2b*, el coronavirus NL63, que se descubrió en niños con bronquiolitis. Curiosamente este virus tiene el mismo receptor que el COVID 19 para invadir las células, la angiotensina-2. Nos quedan por presentar los más peligrosos para el hombre: el *MERS* y el *SARS* que con el SARS-CoV-2, nos encontramos con nuestro protagonista. Se está dando mucha importancia al hecho de que tanto los *alfa* como los *beta* coronavirus tienen al murciélago como huésped, y esto ha dado pie a la hipótesis de que desde estos mamíferos se haya transmitido a los humanos, haciendo la *güineta* de intermediario.

Dentro de los géneros *gamma* y *delta* no se conocen coronavirus humanos, afectando tan solo a las aves y al ganado porcino (3).

LA INFECCION POR EL COVID-19

La familia de los coronavirus está muy difundida dentro del reino animal, siendo bien conocidas por los veterinarios especialmente las que infectan a las aves y a los mamíferos. En ambos ocasionan enfermedades respiratorias y digestivas, que en ocasiones aparecen súbitamente, al tiempo que se difunden con gran rapidez por amplios territorios, creando *epizootias* que al contagiar las granjas y los criaderos de estos animales, resultan muy perjudiciales tanto para sus propietarios como para la sociedad. Y aunque esos coronavirus pueden en ocasiones transferirse al ser humano (las llamadas *zoonosis*), ello es muy poco probable.

Pero hay otros coronavirus humanos, que ya hemos referido, que nos contagian muy a menudo, causando síntomas leves o moderados, como es el típico resfriado o también lo que se diagnostica como una gripe, basándonos en ambos casos tan solo en su clínica, y no en la detección de los gérmenes causales. Otras veces los síntomas de los coronavirus son más graves, y aunque elige también en el aparato respira-

torio, puede en ocasiones asentar sobre el sistema digestivo o el neurológico. También en los casos graves, o en plena fase de recuperación, sobrevienen accidentes tromboembólicos, incluyendo el infarto de miocardio. Lo más frecuente es, con mucho, que se desarrollen bronquitis, bronquiolitis, neumonías, y sobre todo los dos síndromes por los que el coronavirus ha adquirido la relevancia que ahora mismo tiene: el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (*MERS*), y el al ya citado Síndrome Respiratorio Agudo Grave (*SARS*). EL *MERS-COV* se descubrió en Arabia Saudita en 2.012 y aunque continúan publicándose casos aislados, se admite que se transmite con dificultad de hombre a hombre, y no plantea riesgo de originar una epidemia y menos una pandemia Su huésped parecen ser el camello o el dromedario, y su transmisión es poco conocida aunque se acepta, entre otras causas posibles, la ingestión de su carne.

El SARS-COV-2 (ó simplemente COVID-19) no siempre provoca el Síndrome Respiratorio Agudo Grave pudiendo desarrollar diferentes grados de virulencia. Aproximadamente un tercio de los procesos llamados resfriados comunes y gripes, son debidos tanto este como a los otros coronavirus humanos que ya hemos descrito. Hay evidencia de que la mayoría de las personas se infectan, en algún momento de su vida, con cualquiera de estos coronavirus (4). Pero además, el COVID-19 como los demás virus, pueden en muchos casos estar infectando a personas que no presentan ningún síntoma (5). En resumen, los coronavirus y el COVID-19 en concreto, pueden manifestarse en la clínica como casos graves (incluso mortales), cuadros leves, o casos asintomáticos.

Su diagnóstico suele hacerse cuando comienzan los síntomas, tratando de detectar el virus o parte de su RNA, a través de las secreciones que se obtienen con una torunda de las fosas nasales y de la faringe. Es la prueba de la PCR, que es la que tiene mayor sensibilidad y especificidad. Más rápida y económica es la prueba del antígeno, que pretende detectar proteínas que pertenecen al virus, también están presentes en las secreciones naso-faríngeas. Esta prueba tiene tanta especificidad como la anterior, no dando resultados falsos positivos, pero tiene menos falta sensibilidad, proporciona algunos falsos negativos.

Por último se pueden detectar anticuerpos anti COVID-19 en el suero de las personas que lo han padecido, para en caso de duda, verificar que ha existido la infección, y si han adquirido inmunidad efectiva o no frente al virus, aunque se desconoce la duración.

TRANSMISIÓN DEL COVID-19 ENTRE SERES HUMANOS

Está muy divulgado a través de los medios de comunicación, que la vía de contagio más frecuente es la oral y la nasofaríngea, aunque también se acepta la ocular (6). Pero no pueden descartarse otras, como a través de las aguas residuales, que transmiten los coronavirus por las heces. En las publicaciones donde se han detectado los virus presentes en distintos especímenes de enfermos con COVID-19, se los han

encontrado en casi *la totalidad de las heces*, pero no en la *orina*. Curiosamente ninguno de los pacientes COVID +, publicados en estos estudios, mostraba síntomas clínicos del aparato digestivo (7,8), pese a estar el virus presente allí.

Últimamente se ha aislado COVID-9 en el *semen* del 50% de los pacientes positivos, con viremia e inflamación local de genitales (9). Hay que recordar que el virus no puede replicarse en las células haploides del testículo (con solo 23 cromosomas), aunque pueden persistir en el tejido debido a la inmunidad especial de ese territorio. Estos resultados no se han confirmado en varones sin síntomas locales, aunque en todos ellos empeoró la calidad del semen (10). El importante tema de la *transmisión sexual* esta en debate, y no puede ser excluido. De hecho la incidencia de COVID-19 entre los jóvenes de USA no ha disminuido, con las conocidas medidas generales que se toman en todos los países. Por este motivo se esta aconsejando el uso del preservativo y otros contraceptivos (11)

EL EMBARAZO Y PARTO EN MUJERES CON COVID -19

Ya existe bastante experiencia internacional sobre la repercusión del COVID-19 en las mujeres gestantes, especialmente la que proviene de China. Wu y col (12) han publicado las características clínicas de la casi totalidad de pacientes infectados en China, desde el comienzo de la epidemia, hasta febrero de 2020 (72.213 casos). En esta estadística se incluyen todas las edades, sexos y ocupaciones, por lo que nos puede servir de comparación con los cambios que suceden con el embarazo. Los síntomas principales del coronavirus son bien conocidos: fiebre alta (75%), tos seca (73%) (13) fatiga y a veces anosmia. Pero el 1% no presentó *síntoma alguno*, siendo diagnosticados por los test que hemos descrito. La incidencia de la gravedad desarrollada en la clínica es para Wu del 81% leve, del 14% severa y crítica en el 5%; la mortalidad de los que fue del 2,3%. Cifras similares se describen en las embarazadas (13,14,16) *no representando la gestación un factor de riesgo*.

Se ha creído que incluso el embarazo protege de la infección. En 14 hospitales de New York, durante 4 semanas (marzo y abril 2020) se ingresaron 3.064 gestantes o púerperas (1,14% con COVID+), frente a los 14 días 19.299 no gestantes (1,21% con COVID+). La tasa de mujeres infectadas ascendió mucho más, estadísticamente, entre éstas últimas, (15) pero hay que tener en cuenta que las gestantes eran más jóvenes y sobre todo que ingresaban para ser madres, y no porque se sospechara una infección de Covid.

Con respecto a los efectos la *infección sobre el embarazo*, empezaremos por los cambios observados en la *análisis de sangre*. Recordamos que el colesterol y el fibrinógeno están elevados en la gestación y suele haber una anemia ferropénica. Sobre un hemograma propio del embarazo, el coronavirus imprime unas características particulares. Aparece linfopenia, y se eleva la Proteína C Reactiva (PCR) la Amino-alanino- transferasa (ALT)

y la Aspartato- amino- transferasa (AST). Además del hemograma, en *todas las pacientes sintomáticas* la *Tomografía Computarizada* (TAC) fue anormal.

Los efectos sobre el embarazo son discordes. Parece estar elevada la rotura prematura de membranas del parto pretérmino, y la pérdida de bienestar fetal (16-21). Otros no observan en 19 partos este último síntoma, como tampoco aparece en una de las estadísticas más importantes, la publicada por Yan (17). Se basa en los resultados de 116 gestaciones de mujeres infectadas por el COVID-19, donde el *parto pretérmino* (menos de 37 semanas) ocurrió solo en el 6,6%. Tampoco la tasa de *abortos espontáneos, ni otra patología obstétrica se vio incrementada*. Los *recién nacidos* no se vieron afectados y ninguno estaba infectado por la transmisión materna. Probablemente las complicaciones anteriormente descritas se deban a las pequeñas muestras estudiadas (16).

Ya hemos mencionado que en la población hay *casos asintomáticos* que pueden propagar la transmisión del Coronavirus entre la población sana. Su explicación es compleja, (18,19) y es difícil diferenciarlos de los *falsos asintomáticos*.

En las mujeres embarazadas Breslin y col (5) encuentran 43 mujeres que ingresaron en dos hospitales asociados de New York, para dar a luz con infección de COVID-19. El 32,6% eran asintomáticas, pero el 71,7% de ellas desarrolló síntomas durante el parto o poco después. Sutton y col (20) encuentran una tasa similar de pacientes asintomáticas, y de ellas la mayoría también desarrolló síntomas del coronavirus.

La forma de terminar el embarazo suele ser por cesarea entre el 60 y 90% (13,14,22) de los casos, siendo la gravedad de la madre junto a la pérdida de bien estar fetal las causas más frecuentes.

Lo que no parece que sea otra indicación de esta elevada tasa de cesáreas, es el temor a las posibles complicaciones del parto vaginal. Liao (23) no observa diferencia en la evolución de las pacientes COVID + que parieron por vía vaginal, con la de las mujeres sin infección. Tanto su duración como la incidencia de episiotomias, la de hemorragias posparto, el peso de los recién nacidos, y la presencia de asfixia neonatal fueron similares.

LOS ANEJOS FETALES Y EL NEONATO

Ya hemos visto que el COVID-19 no predispone a la asfixia fetal ni se propaga de la madre al feto, en la llamada transmisión vertical (5,13,14,17,21-27) aunque no falte alguna excepción (28)

En el líquido amniótico no se han aislado coronavirus (21,24,27), ni tampoco *en el cordón umbilical* (17), pero Penfield y col (25) si los han encontrado en 3 *placentas* de 11 mujeres positivas, pero ninguno de estos niños nació con COVID-19.

Parece ser que la placenta actuaría como una barrera infranqueable para los COVID-19. Beargen y Heller

(26) han estudiado la patología de dicho órgano en 20 parturientas que eran positivas al coronavirus, y en 10 han observado alteraciones en los vasos fetales, incluyendo trombosis. Estos hallazgos podrían haber ocasionado, en los casos más manifiestos, una interferencia con la oxigenación fetal, y más aun al comenzar las contracciones del parto. Pero hemos visto que la pérdida de bienestar fetal no parece ser más frecuente en estas pacientes, por lo que estos hallazgos no pueden ser bien interpretados por el momento. Otro aspecto que plantean esta patología placentaria, es por que el COVID-19 no puede atravesar la finísima membrana sincitio-endotelial que, llegado el término de la gestación, separa las sangres de la materna y del feto. Es probable que dicha membrana carezca de receptores para el coronavirus, y sea la explicación de que no halla transmisión vertical.

Por último *no se han encontrado coronavirus en la leche materna* (13,27) aunque se ha descrito algún caso de infección tardía en un caso de fiebre alta (29). *La lactancia materna no se aconseja* para la Sociedad Española de Neonatología (30), aunque la madre podría extraerla hasta que su analítica sea negativa, iniciando entonces la alimentación directa de su hijo. En esa misma publicación se dan también los consejos para atender adecuadamente a la madre y a su hijo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wenliang L. Coronavirus kills Chinese whistleblower doctor. BBC News 3/6/2020. <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-51403795>
2. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). <http://talk.ictvonline.org/taxonomy>.
3. Orthocoronavirinae. <https://es.wikipedia.org/wiki/orthocoronavirinae> 1/6/2020.
4. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015; 1282 : 1-23.
5. Breslin N, Baptiste C, Gayfami-Bannerman C et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women : Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City Hospitals. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 2(2): 100118.
6. Hong N, Yu W, Xia J, Shen Y, Yap M, Han W. Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with Covid-19. *Acta Ophthalmol* 2020; Apr 26 doi: 10.1111/aos.14445. Online ahead of print.
7. Chen Y, Chen L, Deng Q. *J Med Virol* 2020; Apr 3 doi: 10.1002/jmv. 25825. Online ahead of print.
8. Long Lo I, Chon Fu Lio, Cheong HH et al. Evaluation of SARS-CoV-2 RNA Shedding in Clinical Specimens and Clinical Characteristics of 10 Patients With COVID-19 in Macau. *Int J Biol Sci* 2020; 16(10): 1968-1707.
9. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen test among men with coronavirus disease 2019. *Jama Netw Open* 2020; 3(5):e208292. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
10. Nora H, Philippos E, Marcel A et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen - a cohort study. *Fertil Steril* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstern.2020.05.028>.
11. Wilkinson TA, Kottke MJ, Berlan EE. Providing contraception for young people during a pandemic is essential health care. *JAMA Pediatr* 2020. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2765829>.
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of important lessons from the Coronavirus disease (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention *JAMA* 2020;323(13): 1239-1242. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.
13. Chen L, Li Q, Zheng D et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020; 382(25): e100. doi: 10.1056/NEJMc2009226.
14. Qiancheng Xu, Jian S, Lingling P et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis* 2020;95: 376-38. <https://doi.org/doi10.1016/j.ijid.2020.04.065>
15. Tekbali A, Grünebaum A, Saraya A, McCullough L, Bornstein E, Chevenak FA. Pregnant vs non-pregnant Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Coronavirus Disease 2019 hospital admissions: The first 4 weeks in New York. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223(1):126-127. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.012>
16. Muhidin S, Behboodi Moghadam Z, Vizheh M. Analysis of Maternal Coronavirus Infections an Neonates Born to Mothers with 2019-nCoV: a Systematic Review. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8 (1): e49.
17. Yan J, Guo J, Fan C et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(1):111.e1-111.e.14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>
18. Mizunoto K, Kagaya K, Zarebski A et al. Estimating the asymptomatic proportion of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Cases on board the Diamond Princess Cruise Ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(10): 2000180. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.
19. Zhuang GH, Shen MW, Zeng LX et al. WITHDRAWN: Potential false-positive rate among the 'asymptomatic infected individuals' in close contact of COVID-19 Patients. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(4):485-488. doi:10.3760/cma.j.cn112338-20200221-00144. Online ahead of print
20. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med* 2020; 382(22): 2163-2164. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009316>
21. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99: 439-442.
22. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG-Int J Obstet Gy* 2020. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16278>

23. Liao J, He X, Gong Q, Yang L, Zhou C, Li J. Analysis of vaginal delivery outcomes among women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150(1): 53-57. Doi: 10.1002/IJGO.13188
24. Yu N, Lit W, Kang Q, Zeng W, Feng L. No SARS-CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30320-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30320-0/fulltext)
25. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA et al. Detector of SARS-CoV-2 in placental and fetal membranes samples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;100133. Doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100133 Online ahead of print
26. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in Covid-19 positive mothers : Preliminary findings. *Pediatr Dev Pathol* 2020; 123(3): 177-180.
27. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates to mothers with COVID-19. *Front Med* 2020;14: 193-198. Hppsts:// doi.org/10.1007/s11684-020-0772-y
28. Alzamora MC, Paredes T, Caceres T, Web BM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol* 2020; 37(8): 861-865. doi: 10.1055/s-0040-1710050.
29. Gross R, Conzelman C, Müller J et al. Detection of SARS-COV-2 in human breastmilk. *Lancet* 2020; 395(10239): 1757-1758. hppsts:// doi .org/10.1016/S0140-6736 (20)31181-8
30. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección del SARS-CoV-2. Versión 1.0- fecha 06-03-2020

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Clavero-Núñez J. A.

Infección por coronavirus en la gestante y en el recién nacido

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2020 · número 137 (02) · páginas 174–178

DOI: 10.32440/ar.2020.137.02.rev09
