

COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia

Marañón Cardonne, Tatiana; Mastrapa Cantillo, Kenia; Poulut Durades, Tania Margarita; Vaillant Lora, Lilian Dangelis

COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia

MEDISAN, vol. 24, núm. 4, 2020

Centro Provincial de Ciencias Médicas

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368464308014>

COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia

COVID-19 and pregnancy: An approach in times of pandemic

Tatiana Marañón Cardonne^{1*}

Instituto Superior de Ciencias Medicas Santiago de Cuba, Cuba

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3465-2413>

Kenia Mastrapa Cantillo¹

Instituto Superior de Ciencias Medicas Santiago de Cuba, Cuba

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1084-9548>

Tania Margarita Poulut Durades¹

Instituto Superior de Ciencias Medicas Santiago de Cuba, Cuba

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9794-0191>

Llilian Dangelis Vaillant Lora¹

Instituto Superior de Ciencias Medicas Santiago de Cuba, Cuba

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8143-8407>

MEDISAN, vol. 24, núm. 4, 2020

Centro Provincial de Ciencias Médicas

Recepción: 30 Junio 2020

Aprobación: 04 Julio 2020

CC BY-NC

RESUMEN: La enfermedad conocida como COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2 y constituye una emergencia de la salud pública a escala global. Desde el informe sobre el primer caso en diciembre de 2019, en Whuan, provincia china de Hubei, la enfermedad se ha expandido rápidamente por el mundo y fue calificada como pandemia en marzo del presente año. El embarazo es un estado fisiológico que predispone a las mujeres a la infección viral. Más allá del impacto de la infección por la COVID-19 en una embarazada, existen preocupaciones relacionadas con el posible efecto sobre el resultado fetal y neonatal; por tanto, las gestantes constituyen un grupo que requiere atención especial en cuanto a prevención, diagnóstico y atención. En este trabajo se abordan aspectos relacionados con la infección por la COVID-19 y el embarazo.

Palabras clave: embarazo, recién nacido, COVID-19, pandemia, síndrome respiratorio agudo, transmisión vertical, infección perinatal.

ABSTRACT: The well-known disease COVID-19 is caused by SARS-CoV-2 virus and it constitutes an emergency of the public health at global scale. Since the report about the first case on December, 2019, in Whuan, Chinese province of Hubei, the disease has expanded quickly through the world and it was qualified as pandemic on March of the present year. Pregnancy is a physiological state that predisposes women to viral infection. Beyond the impact of the infection due to COVID-19 in a pregnant woman, there are concerns related to the possible effect on the fetal and neonatal result; therefore, the pregnant women constitute a group that requires special care as for prevention, diagnosis and care. Aspects related to the infection due to COVID-19 and pregnancy are approached in this work.

Key words: pregnancy, newborn, COVID-19, pandemic, acute respiratory syndrome, vertical transmission, perinatal infection.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el 11 de marzo del presente año, calificó como pandemia a la enfermedad causada por un virus, hasta hace poco desconocido. En escasos meses, con una diseminación sin precedentes en la historia moderna, este virus alcanzó todas las regiones del mundo lo que, sumado a la ausencia de una terapia específica, ha afectado la vida de las personas de forma insólita. La enfermedad conocida como COVID-19 es causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), identificado por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China.

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan informó sobre un grupo de 27 pacientes con neumonía de causa desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de mariscos, pescados y animales vivos en dicha ciudad; de ellos, 7 se encontraban en estado grave. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* que posteriormente ha sido denominado SARS-CoV-2, cuya secuencia genética fue compartida el 12 de enero. La enfermedad causada por este nuevo virus se ha denominado por consenso internacional COVID-19.^{1,2)}

Según las evidencias actuales se calcula que el periodo de incubación es de 5 días (rango 2-14 días). La enfermedad afecta principalmente a personas entre 30 y 79 años, siendo muy poco frecuente entre los menores de 20 años; 80 % de los casos identificados presentaban un cuadro leve y 20 % podían tener manifestaciones clínicas graves. La mayoría de estos pacientes presentaban afecciones de base, tales como hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes *mellitus* o enfermedad respiratoria crónica.^{3,4}

En pocos meses el mundo se ha visto envuelto en una gran adversidad que quedará en la historia como una de las pandemias más grandes que ha padecido la humanidad en los últimos 100 años. La pérdida de tantas vidas dejará huellas y la repercusión psicológica de la incertidumbre es otro elemento impactante que conllevará a cambios en la vida futura cuando esta pandemia termine.⁵

Al cierre del 13 de mayo de 2020, como informó el parte publicado por el Ministerio de Salud Pública de Cuba, se notificaron 184 países con casos de COVID-19, 4 millones 223 mil 47 casos confirmados (+ 85 mil 854) y 291 mil 519 fallecidos (+ 5 mil 759) con una letalidad de 6,90 % (-0,01). En la región de las Américas se notificó un millón 845 mil 638 casos confirmados (+ 42 mil 265), 43,70 % del total de casos informados en el mundo, con 110 mil 714 fallecidos (+ 3 mil 464) y una letalidad de 6,0 % (+0,05). En Cuba se informaron 1 830 pacientes confirmados, se acumulaban 79 fallecidos y 1 383 recuperados.⁶

Por otro lado, se conoce que las mujeres embarazadas experimentan cambios inmunológicos y fisiológicos que pueden hacerlas más susceptibles a las infecciones respiratorias virales, incluida la COVID-19.

Varios estudios^{1,7} han revelado que las gestantes con diferentes enfermedades respiratorias virales tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones en su embarazo y resultados adversos perinatales en comparación con las mujeres no grávidas, debido a los cambios en la respuesta inmune. También se conoce que las embarazadas pueden presentar riesgo de enfermedad grave, morbilidad o mortalidad en comparación con la población general, tal y como se observa en los casos de otras infecciones por coronavirus relacionadas, incluido el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV)] y otras infecciones respiratorias virales, como la gripe durante el embarazo.⁷

Por consiguiente, se considera que las embarazadas constituyen una población vulnerable con ciertas susceptibilidades y factores protectores para la evolución natural de la COVID-19. Por ello y ante los retos que para la salud pública supone la enfermedad y la atención a este grupo de pacientes, los autores decidieron realizar este artículo de revisión, con vistas a exponer información relacionada con la COVID-19 y el embarazo en este momento de pandemia; además, rendir homenaje a todos los profesionales de la salud de primera línea, quienes trabajan incansablemente para controlar esta epidemia.

Características clínicas, epidemiológicas y virales

La enfermedad respiratoria es causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Los primeros datos sugirieron una asociación entre las ventas al por mayor de mariscos en un mercado de Wuhan y la COVID-19, cuyo cierre aconteció el primero de enero de 2020; sin embargo, el primer caso notificado el 31 de diciembre de 2019 no tuvo exposición en el mercado, lo que sugiere la posibilidad de que la aparición inicial en humanos ocurrió en otro lugar. Los casos informados con posterioridad no visitaron el mercado, razón que evidenció la transmisión de la enfermedad entre personas.⁸

El virus

El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus similar a SARS-CoV y MERS-CoV. Los datos de su secuencia genética muestran que el SARS-CoV-2 se encuentra estrechamente relacionado con un coronavirus encontrado en murciélagos RaTG13 que comparten el 96,2 % de la secuencia del genoma con la COVID-19, pero no se une al mismo receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).

Dichos animales parecen ser los reservorios naturales de SARS-CoV y MERS-CoV, por lo que su origen más probable es animal. Otras teorías señalan un coronavirus coexistente en mamíferos con peligro de extinción, denominados pangolines, que se consumen como fuente de carne en el sur de China, estos comparten el mismo receptor (ACE2) pero no toda la secuencia del genoma.⁹ Así, los datos obtenidos de su secuencia

genética muestran un alto grado de similitud (99,98 %) entre diferentes pacientes, lo que sugiere un surgimiento reciente en humanos.

El SARS-CoV-2 o COVID-19, es un virus clasificado, según el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus (ICTV, por sus siglas en inglés) como del reino *Riboviria*, orden Nidovirales, suborden *Comidovirineae*; familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthovirinae* y género Betacoronavirus, como se mencionó anteriormente; subgénero Sarbecovirus y especie SARS. Es un ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple trenzado o enrollado con envoltura simple que se denominó SARS-CoV-2, dado por su similitud con otros coronavirus en cuanto a algunos cambios génicos y principalmente por su proteína de membrana.¹⁰

Transmisión

La ruta de transmisión de la enfermedad es de persona a persona, a través de gotas respiratorias (cuando una persona tose, estornuda o habla) que son inhaladas por contactos cercanos y no alcanzan más de 2 metros. Se cree que la transmisión del SARS-CoV-2 es similar a la de la influenza y otros patógenos respiratorios. Igualmente, el contagio puede ocurrir si una persona entra en contacto con superficies contaminadas y luego toca sus ojos, nariz o boca, esto hace que el virus sea altamente contagioso. No está claro si la infección puede transmitirse a través de fómites. La transmisión fecal-oral es posible puesto que se ha aislado el virus en muestras de heces fecales, lo cual muestra que puede ser transmitido de esta manera.⁹

Se ha demostrado que la capacidad de producir infección de este nuevo coronavirus es mayor que la notificada sobre SARS (SARS-CoV) y MERS (MERS-CoV), pues es fácilmente liberado del aparato respiratorio. El intervalo en el que un individuo contagiado con la COVID-19 es infectado resulta incierto; algunos estudios han demostrado que personas asintomáticas en periodo de incubación pueden transmitir la enfermedad; sin embargo, se desconoce el grado en que esto ocurre o la carga viral que estos tienen.

En general, se considera que el periodo de incubación del virus es, como promedio, de 5,2 días (4,1 a 18 días). Cada persona infectada puede extender la infección a 2,2 más y, como promedio, la carga viral disminuye 10 días posteriores al inicio de los síntomas en los casos leves, pero permanecerá más tiempo en pacientes con enfermedad grave (8-37 días).⁹

Resulta importante señalar que esta enfermedad se caracteriza principalmente por ser una infección en el sistema respiratorio y entre sus manifestaciones clínicas se describen: tos, fiebre, cambios radiográficos típicos, posibilidad de desarrollar neumonía con distintos grados de severidad y dificultad respiratoria aguda.

Estudios iniciales muestran que los pacientes comúnmente desarrollan neumonía severa; entre 23 y 32 % son atendidos en los servicios de terapia intensiva y de 17 a 29 % progresan al síndrome de dificultad

respiratoria aguda. Las manifestaciones más frecuentes entre pacientes hospitalizados fueron fiebre (83- 100 %), tos (59- 82 %), mialgias (11- 35 %), dolor de cabeza (7- 8 %) y diarrea (2- 10 %). Asimismo, las imágenes radiográficas del tórax presentaron anomalías. La edad promedio de pacientes hospitalizados fue de 49-56 años y entre 32 y 51 % tuvieron enfermedades subyacentes. La mayoría de los afectados fueron hombres y solo se notificaron 28 niños a partir del 30 de enero de 2020. La mayor parte de los pacientes identificados tenían síntomas leves. No se informaron embarazadas en estos cohortes iniciales.^{3,4,11}

Fisiopatología

El virus está constituido por una cadena simple de ADN con polaridad definida y secuencia génica ya determinada, constituida por 29 811 nucleótidos (virus grande), con una distribución de adenosina (29,8 %), citosina (19,6 %), guanina (19,6 %) y timidina (32 %); tiene una cápsula o envoltura helicoidal con aspecto de corona en la microscopía electrónica (glicoproteína de envoltura). En dicha envoltura posee una serie de proteínas en su membrana lipídica, la proteína de membrana (M) y en las espigas una proteína denominada S o *spike*, la cual favorece la unión con el receptor de membrana por donde invade al huésped. Este receptor es el de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) que está presente en varios sistemas, especialmente en el respiratorio con mayor expresión en el neumocito.

En el pulmón sano, la ACE-2 se expresa en las células epiteliales alveolares de tipos I y II. Los hombres tienen mayores concentraciones de ACE-2 en sus células alveolares. En los pacientes infectados la glicoproteína S del virus (“picos de la corona”) se une con el receptor ACE-2 en el alveolo y facilita la entrada de dicho virus a la célula, así como su posterior replicación viral, lo cual permite que la transmisión pueda ser de persona a persona. El mecanismo patogénico que produce la neumonía es complejo; los datos disponibles indican que la infección viral produce una reacción inmunitaria excesiva en el huésped y suprime la inmunidad antiviral.^{10,12,13,14)}

Respuesta inmune

La COVID-19 se puede dividir en 3 fases: asintomática con virus detectable o sin él; sintomática no grave con presencia de virus y sintomática respiratoria grave con alta carga viral. Una pregunta no resuelta es por qué algunos desarrollan enfermedad grave y otros no. Los aspectos basados en la respuesta inmune no son suficientes para explicarlo, pero ayudarán a entender cómo se manifiesta este nuevo patógeno. Los linfocitos T (LT), linfocitos B (LB) y las asesinas naturales (NK) tienen un papel importante en el mantenimiento del sistema inmune. En la infección por SARS-CoV-2, estudios demuestran que hay una marcada linfopenia. Además, se han encontrado proporciones

elevadas de LT proinflamatorios CD4+ CCR6+ y LT CD8+ con altas cantidades de gránulos citotóxicos. Estas poblaciones linfocitarias podrían explicar parcialmente la grave afectación al sistema inmune. En otros pacientes con infección grave también se han observado linfopenias, mayor relación neutrófilos/linfocitos, menor cantidad de monocitos, eosinófilos y basófilos, en comparación con los pacientes sin síntomas de la enfermedad.^{15,16,17,18}

Cabe agregar que la inmunidad celular a este virus es limitada antes de invadir la célula, puesto que la inmunoglobulina A no reconoce al virus como un antígeno igual que el macrófago alveolar; las barreras físicas como las ciliadas, el moco y el PH tampoco son eficientes. Cuando el virus invade a la célula hay un reconocimiento de un antígeno inespecífico por los linfocitos NK que liberan interferón gamma y se inicia la respuesta inflamatoria severa e inespecífica, a su vez se liberan interleuquinas 1a y b, 6 y 8, así como el factor de necrosis tumoral. Toda la respuesta inflamatoria va a desarrollar síntomas generales, tales como fiebre, malestar general, cansancio y mialgias. También esta respuesta desencadena la reacción local que conlleva a colapso y lesión alveolar.

En edades tempranas, el sistema inmunológico posee mayor cantidad de interleukina 10 (que es antiinflamatoria); al parecer esto explica por qué en los niños y adolescentes la enfermedad tiene manifestaciones más benignas. A medida que aumenta la edad este efecto antiinflamatorio disminuye, lo cual favorece la aparición de citoquinas proinflamatorias que va a desencadenar una respuesta severa conocida como tormenta inflamatoria, la cual es responsable de la respuesta exagerada del huésped y no es capaz de distinguir entre el virus y la célula del huésped.¹⁰

Tormenta de citoquinas

Un incremento exacerbado de citoquinas ante la presencia de virus que atacan el sistema respiratorio se define como tormenta de citoquinas. Varios estudios^{19,20} han demostrado que elevadas cantidades de citoquinas proinflamatorias en el suero se asocian a la inflamación y a la extensa afectación pulmonar provocada por el SARS-CoV, el MERS-CoV y recientemente, el SARS-CoV-2, del cual se encuentran más evidencias.

COVID-19 y embarazo

Las embarazadas no parecen ser más susceptibles a las consecuencias de la infección por la COVID-19 en comparación con la población general; sin embargo, se conoce que durante el embarazo los cambios fisiológicos predisponen a las gestantes a cuadros respiratorios. Lo anterior, asociado a los cambios en la inmunidad pueden ser factores que determinen la evolución de la infección por la COVID-19.

Respuesta inmunológica durante el embarazo

El embarazo se considera un estado inmunológico único. Durante este periodo el sistema inmune materno enfrenta múltiples retos, entre ellos: establecer y mantener una tolerancia alógena con el feto y, al mismo tiempo, preservar su habilidad para protegerse contra distintos agentes microbianos. El estado inmunológico de la madre sufre cambios adaptativos a través de este periodo; pasa de un estado proinflamatorio al inicio del embarazo para beneficiar la implantación y la placentación a un estado antiinflamatorio para beneficiar el crecimiento fetal durante el segundo trimestre, y por último, un estado proinflamatorio en el momento que se prepara para la labor de parto.

Por lo anteriormente planteado, el balance entre las citoquinas proinflamatorias (interferón gamma, interleuquinas 1a y 1b, 6 y 12) y las antiinflamatorias (interleuquinas 4, 10, 13 y el factor TGF B) crean un ambiente adecuado para la adaptación materna al antígeno fetal. El efecto antiinflamatorio puede ejercer protección y la COVID-19 podría ser menos severa en esta población.^{10,21,22}

Debido a algunos cambios inducidos por la producción hormonal y otros cambios fisiológicos en el embarazo, el sistema respiratorio superior de la mujer tiende a encontrarse edematoso, esto asociado a una expansión pulmonar restringida predispone a la gestante a ser susceptible a ciertos patógenos respiratorios.

Aunque la evidencia actual es limitada en gran parte, debido a que es una enfermedad que recién se conoce, estudios^{23,24} señalan que no es posible ignorar el riesgo potencial de esta enfermedad para la gestante y el feto, sobre todo a la luz de algunas publicaciones recientes^{19,20} que describen una reacción inflamatoria generalizada, la cual se asocia a una tormenta de citoquinas y sustancias proinflamatorias en los pacientes con la COVID-19. Esta reacción secundaria al virus, en el contexto de una embarazada que de base ya es portadora de un estado proinflamatorio de fondo, podría inducir a una reacción aún más exagerada, consideración que se debe tener en cuenta sobre todo durante los trimestres I y III del embarazo.^{23,24,25}

COVID-19 y complicaciones en el embarazo

En 2003 y 2015, durante los brotes de coronavirus SARS (SARS-CoV1) y MERS (MERS-CoV), respectivamente, se observó que las gestantes tenían alto riesgo de experimentar complicaciones durante el embarazo y en el recién nacido, tales como aborto espontáneo, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, ingreso a unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica, insuficiencia renal o coagulopatía intravascular diseminada, así como mayor riesgo de enfermedad por el virus, catalogada más grave que el resto de la población. También, se demostró en estos brotes mayor riesgo de infección que

en una mujer no embarazada, debido a los cambios fisiológicos que se producen en ese periodo.⁹

Por su similitud estructural con el SARS-CoV, se ha tratado de asociar su patogénesis en las embarazadas; no obstante, Chen *et al*³ demostraron que, a diferencia de su antecesor, este no se asocia con mayores complicaciones maternas o neonatales. Estos datos deben tomarse con cautela, pues la cantidad de informes de embarazos aún es pequeña para emitir una afirmación definitiva.^{3,26}

Se han realizado varios estudios sobre la enfermedad y sus consecuencias en todos los grupos etarios; sin embargo, los autores consideran que los resultados de investigaciones en gestantes han sido publicados de manera limitada. Hasta el momento de la revisión se habían notificado 55 casos de embarazadas con la COVID-19 y 46 recién nacidos.

A pesar de que existen pocos casos informados, las características clínicas notificadas en gestantes con infección confirmada por la COVID-19 y en mujeres adultas no embarazadas de la población general son similares e indicativas de un curso clínico relativamente optimista, según los resultados de la infección por la COVID-19 en comparación con el SARS-CoV-1.

Un estudio realizado²⁷ incluyó 18 pacientes, con una media de edad de 30 años, los cuales se presentaron con uno de los siguientes síntomas: fiebre, tos, colecistitis, odinofagia y diarrea. El tiempo entre el inicio de los síntomas y el parto se describe de 1 a 7 días, con un curso clínico de neumonía por el virus, similar al de pacientes no embarazadas. De estas 18 pacientes, 10 fueron internadas antes de las 37 semanas de embarazo y tuvieron un parto pretérmino. Este hallazgo sugiere que podría existir alguna relación entre la neumonía por SARS-CoV-2 y la incidencia de parto pretérmino; sin embargo, estas mujeres también manifestaron otras complicaciones, entre las cuales figuran: óbito fetal, ruptura prematura de membranas, contracciones irregulares o preeclampsia, que en algunos casos ameritaron alguna intervención quirúrgica y la consecuente terminación temprana del embarazo. Es por ello que no se pudo establecer con seguridad si estas complicaciones tuvieron relación causal o no con la infección por la COVID-19.²⁸

En una revisión realizada por un grupo de investigadores en Reino Unido se identificaron 21 estudios, los cuales fueron informes de casos o serie de casos. En los informes revisados se habían notificado hasta el 17 de marzo de 2020, 32 embarazadas con la COVID#19, quienes dieron a luz a 30 recién nacidos (un embarazo gemelar y 3 embarazos en curso), 7 (22,0 %) eran asintomáticas y 2 (6,0 %) ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI), una de las cuales permaneció con oxigenación por membrana extracorpórea. No se habían informado muertes maternas. El parto fue por cesárea en 27 casos, vaginal en 2 y 15 pacientes (47,0 %) dieron a luz prematuramente. Se produjo una muerte fetal y una neonatal. No se informaron casos de transmisión vertical en 25 recién nacidos; 15

fueron notificados como positivos con reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) después del parto.²⁹

Transmisión vertical del virus

Una de las principales preocupaciones de la comunidad científica en general ha sido la posibilidad de transmisión vertical (prenatal o intraparto) del virus. Durante la infección por SARS-CoV 1 este tenía un bajo riesgo de transmisión vertical y hasta el momento en la bibliografía médica consultada no hay evidencias de ello.

Chen *et al*,³⁰ en su serie de 9 gestantes confirmadas con la COVID-19, quienes ingresaron en el Hospital Universitario Zhongnan de Wuhan, China, del 20 al 31 de enero de 2020, evaluaron la carga viral en el líquido amniótico, la sangre del cordón umbilical, los hisopos de garganta neonatal y las muestras de leche humana y encontraron que todas las muestras fueron negativas a la carga viral. En otra serie de casos de este mismo grupo se analizaron las cargas virales en tejido placentario y en los recién nacidos de madres sintomáticas y positivas a la COVID-19, pero ninguno tuvo prueba positiva; por esa razón concluyeron que es poco probable que exista transmisión vertical.

De igual manera, dichos autores³⁰ analizaron los síntomas de las pacientes embarazadas con la COVID-19 y encontraron que los más comunes fueron: fiebre, tos, mialgia, dolor de garganta y malestar general. En 5 casos se detectó linfopenia y en 3 elevación de transaminasas. Ninguna paciente tuvo neumonía severa por este virus y no hubo fallecimientos.

En otra investigación³¹ se sistematizó una prueba para determinar infección por SARS-CoV-2 donde se usó un hisopo orofaríngeo en tejido placentario, moco vaginal y leche materna. Se estudió además, la sangre del cordón umbilical y el suero de los recién nacidos.

Por lo anteriormente expuesto en ambos estudios se concluyó que no existen evidencias suficientes de transmisión vertical de la enfermedad; sin embargo, otra investigación²⁷ notificó 2 casos de posible transmisión vertical. El primero, con positividad del neonato a las 36 horas de la cesárea, los autores afirman haber aplicado las medidas de contención y prevención adecuadas pero no descartan la transmisión horizontal. En el segundo caso, el recién nacido tuvo elevación de los anticuerpos 2 horas después del nacimiento. La elevación del anticuerpo Ig M sugiere que el neonato tuvo una infección en el útero, puesto que no tiene paso trasplacentario y suele elevarse 3-7 días posteriores al contagio; sin embargo, nunca tuvo RT-PCR positiva para carga viral en 4 pruebas realizadas en distintos días y el recién nacido permaneció asintomático.

Otro estudio⁹ de 3 recién nacidos por cesárea, bajo estrictos procedimientos de prevención y control de infecciones, tuvieron neumonía en los 2 días posteriores al nacimiento. Los cultivos nasofaríngeos y anales fueron positivos a la COVID-19 (SARS-CoV-2), en los cuales los autores no descartan contagio comunitario.

En tal sentido, una investigación¹ señala que existen 2 publicaciones donde se ha tomado en cuenta la titulación de anticuerpos en neonatos nacidos de madres portadoras del virus; en ambas publicaciones se ha logrado demostrar la presencia de inmunoglobulina M (Ig M) para SARS-CoV-2 en el suero de los neonatos. Aunque se conoce que la Ig M no cruza la placenta, la presencia de estos anticuerpos podría relacionarse con una respuesta en el útero a la infección y la posibilidad de transmisión vertical toma fuerza; sin embargo, se debe considerar que esta evidencia proviene de un número pequeño de casos y tuvo en cuenta únicamente pacientes con embarazos avanzados. Se afirma que los informes positivos de Ig M, por sí solos, no son evidencia definitiva de infección en el útero.

Lo anterior pone de manifiesto que se necesita un mayor número de estudios en pacientes con embarazos tempranos para determinar riesgo de teratogenicidad y otras complicaciones como aborto espontáneo.¹

Diagnóstico de la COVID-19 en el embarazo

El diagnóstico de la COVID-19 en el embarazo está determinado primeramente por la identificación de las manifestaciones clínicas descritas en este artículo (fiebre, fatiga, mialgias, tos seca y dificultad respiratoria). Una pequeña parte de las pacientes se presentan con congestión nasal, odinofagia y diarrea. El conteo global de glóbulos blancos suele presentarse normal o disminuido en etapas tempranas de la enfermedad y la proteína C reactiva puede estar elevada.

Se recomienda que toda embarazada, que se presente con evidencia clínica o radiológica de neumonía, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o fiebre mayor o igual a 37,8 °C con alguno de los siguientes síntomas: tos persistente, descarga o congestión nasal, disnea, odinofagia, o sibilancias deberá ser pesquisada para estudiar si tiene la enfermedad. Ahora bien, si la paciente se presenta con fiebre aislada, lo que se recomienda en la bibliografía consultada es realizar un hemograma completo y ante la presencia de linfopenia, efectuar el tamizaje por SARS-CoV-2.^{1,32}

El diagnóstico de la COVID-19 en gestantes al igual que en pacientes no gestantes se realiza mediante la detección del virus con el RT-PCR en tiempo real. Se deben tomar muestras de saliva con hisopo; de los sistemas respiratorio superior, nasofaríngeo u orofaríngeo, a través del esputo y aspirado endotraqueal o lavado broncopulmonar en caso de ser necesario. En ocasiones se necesita realizar pruebas seriadas para confirmar el diagnóstico, pero si no se logra identificar el ácido nucleico del SARS-CoV-2 en 2 muestras separadas por un periodo de 24 horas, se descarta el diagnóstico. También se realizan pruebas serológicas, pero se recomienda solo efectuarlas en caso de que no se disponga de RT-PCR.

Las guías recomiendan realizar la pesquisa de otras enfermedades infecciosas, virales y bacterianas, entre las cuales figuran: influencias A y B, adenovirus y, neumonía bacteriana.^{1,32}

De hecho, los estudios radiológicos que se realizan en estas pacientes son iguales que en la población no gestante. Se debe efectuar rayos X de tórax con protección abdómino - pélvica y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax sin contraste para descartar la presencia de neumonía viral. La TAC es actualmente el estudio radiológico de elección; investigaciones^{1,32} aseguran que puede realizarse con seguridad durante el embarazo, teniendo en cuenta que la exposición del feto a radiaciones es poca. Los hallazgos radiológicos de la neumonía viral por la COVID-19 que se muestran en la TAC, no difieren de los hallados en la población general, entre ellos se destacan: opacidades en vidrio esmerilado con consolidación y reticulación, así como consolidaciones completas con distribución periférica en ambos pulmones. También se describe que las consolidaciones son más frecuentes en gestantes.¹⁾ En Cuba la TAC de tórax se reserva para casos de lenta resolución y existencia de complicaciones.³³

Recomendaciones sobre lactancia materna en el contexto de la pandemia COVID-19

La leche materna es la mejor fuente de nutrición para los recién nacidos, incluidos a quienes cuyas madres se le ha confirmado o sospechado una infección por coronavirus. Siempre que una madre infectada tome las precauciones necesarias, puede amamantar a su hijo. La leche materna contiene anticuerpos y otros beneficios inmunológicos que pueden ayudar a proteger contra las enfermedades respiratorias. Cada vez hay más pruebas que respaldan la importancia de la lactancia materna para el crecimiento, el desarrollo y la salud de un niño, así como para ayudarlo a evitar la obesidad y las enfermedades no transmisibles en el transcurso de la vida.³⁴

Al igual que con todos los casos confirmados o sospechosos de la COVID-19, las madres sintomáticas que están amamantando, practican contacto piel a piel o cuidado de la madre canguro deben realizar la higiene respiratoria, incluso durante la alimentación (por ejemplo, el uso de una máscara médica cuando están cerca de un niño); si la madre tiene síntomas respiratorios debe higienizar las manos antes y después del contacto con el niño, así como limpiar y desinfectar rutinariamente las superficies con las que ha estado en contacto.

Teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna y el insignificante papel de la leche materna en la transmisión de otros virus respiratorios, la madre puede seguir amamantando a su bebé siempre y cuando tome todas las precauciones necesarias.³⁴

Atención a la gestante

Existen particularidades en la atención a la gestante y algunos países han puesto en práctica disímiles protocolos de actuación para este fin, los

cuales incluyen acciones a realizar durante el embarazo, parto y puerperio, así como la atención en cuidados intensivos y anestésicos.

Al respecto, en Cuba, las acciones a realizar se ajustan al Protocolo de actuación nacional para la COVID-19, que incluye consideraciones generales para el diagnóstico. La atención a la gestante, sustentada en principios generales, se realiza por un equipo multidisciplinario integrado por perinatólogos, infectólogos, microbiólogos, anestesiólogo, neonatólogos y radiólogos con conocimiento de ecografía del embarazo. El objetivo principal es la preservación de la vida de la madre y del feto, pero debe primar siempre el criterio del bienestar materno y, por ende, la vida de la madre. Incluye también, la atención a la gestante en la terapia intensiva y recomendaciones en anestesiología para aquella que presente dicha enfermedad.⁽³³⁾

Consideraciones finales

A pesar de que existen pocas investigaciones publicadas en relación con la COVID-19 y el embarazo. Los datos clínicos revelan que las características clínicas en las embarazadas no difieren de las adultas no gestantes. Actualmente no existen evidencias suficientes de que las embarazadas sean más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 y que aquellas con la enfermedad sean más propensas a desarrollar neumonía grave. Tampoco hay demostraciones suficientes de transmisión vertical de madre a hijo. Estas pacientes deben ser atendidas por un equipo multidisciplinario, acorde con el protocolo establecido.

Referencias bibliográficas

- Córdoba Vives S, Fonseca Peñaranda G. COVID-19 y Embarazo. Rev. Méd. Costa Rica. 2020 [citado 20/04/2020]; 85 (629): 22-9. Disponible en: <http://revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/viewFile/288/265>
- España. Ministerio de Sanidad. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Documento técnico. España: Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2020 [citado 20/04/2020]. Disponible en: <http://bvsalud.isciii.es/lis-profesionales/lis-search/resource/?id=47023>
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395 (10223): 507-13.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 [citado 20/04/2020]; 323 (11): 1061-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>
- Velázquez Pérez L. La COVID-19: reto para la ciencia mundial. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2020 [citado 14/05/2020]; 10 (2). Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/763/792>

- Cuba. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Coronavirus en Cuba. Información Oficial del Minsap. Cuba: Minsap; 2020 [citado 29/06/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/>
- Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 [citado 14/05/2020]; 99:1- 7. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/aogs.13867>
- Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 [citado 20/04/2020]; 222 (5): 415-26. Disponible en: <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2820%2930197-6>
- Kably Ambe A, Olavarría Guadarrama MY, Sánchez Aranda A, Roque Sánchez AM, Alonso de Mendieta M, López Marrufo MV. COVID-19 y sus repercusiones en la práctica ginecobstétrica. *Ginecol Obstet Mex*. 2020 [citado 20/04/2020]; 88: 1-12. Disponible en: <https://ginecologiyobstetricia.org.mx/article/covid-19-y-sus-repercusiones-en-la-practica-ginecoobstetrica/>
- Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal- Keralty. Guías y flujograma de manejo: COVID 19 y embarazo de la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal. Bogotá: Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal- Keralty; 2020.
- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet & Gynecol MFM*. 2020 [citado 20/04/2020]; 2 (2). Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104131/>
- Peng Z, P, Xing Lou Y, Zhen Li S. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 [citado 20/04/2020]; 579: 270-3. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>
- Kit San Y, Zi Wei Y, Sin Ye F, Chi Ping C, Dong Yan J. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci*. 2020 [citado 20/04/2020]; 10 (40). Disponible en: <https://cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13578-020-00404-4>
- Yan Rong G, Quin Dong C, Zhong Si H, Yuan Yang T, Shou Deng C, Hong Jun J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*. 2020 [citado 20/04/2020]; 7 (11). Disponible en: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00240-0>
- Lozada Requena I, Núñez Ponce C. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020; 37 (2): 312-9.
- Xiuyuan O, Liu Y, Xiaobo L, Pei L, Dan M, Lili R, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun*. 2020; 11 (1): 1620.
- Zhe X, Lei S, Yijin W, Jiyuan Z, Lei H, Chao Z, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 [citado 20/04/2020]; 8 (4). Disponible

- en: https://www.researchgate.net/publication/339340520_Pathological_findings_of_COVID-19_associated_with_acute_respiratory_distress_syndrome
- Guang C, Di W, Wei G, Yong C, Da H, Hongwu W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*. 2020 [citado 20/04/2020]; 130 (5): 2620-9. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/137244/pdf>
- Chuan Q, Luoqi Z, Ziwei H, Shuoqi Z, Sheng Y, Yu T, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 [citado 20/04/2020]; 20 (20): 1-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa248/5803306>
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1033-4.
- Baraño RI. Inmunología del embarazo. *Invest clín*. 2011 [citado 19/05/2020]; 52 (2): 175-94. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332011000200008&lng=es
- Armenta Martínez OA, Espinosa Villaseñor N, Arroyo Kuribreña JC, Soto Vega E. Modulación de la respuesta inmunológica durante el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2011 [citado 21/04/2020]; 37 (2): 277-87. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262622326_Modulacion_de_la_respuesta_inmunologica_durante_el_embarazo
- Hong L, Li Ling W, Si Jia Z, Kwak Kim J, Gil M, Ai Hua L. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020; 139: 103122.
- Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies?. *Lancet*. 2020; 395 (10224): 22-8.
- Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55 (4): 435-7.
- Quiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. *Lancet*. 2020; 395 (10226): 760-2.
- Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 [citado 21/04/2020]; 144 (7). Disponible en: <https://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
- Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020 [citado 20/04/2020]; 9 (1): 51-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7036645/>
- Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 [citado 20/04/2020]; 55(5): 586-92. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22014>
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 [citado 21/04/2020]; 395 (10226): 809-5. Disponible

en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930360-3>

- Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, Zhang B, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series. Preprints 2020, 2020020373. [citado 21/04/2020]. Disponible: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>
- Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 [citado 20/04/2020]; 55 (5). Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.22013>
- Cuba. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COIV 19. Versión 1.4. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 20/04/2020]. Disponible en: https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP_Protocolo-de-Actuaci%3b3n-Nacional-para-la-COVID-19_versi%3b3n-1.4_mayo-2020.pdf
- Díaz J. Leche humana y COVID-19: resumen de evidencia actual. Informe técnico-científico. Argentina: Universidad Juan Agustín Maza; 2020 [citado 20/04/2020]. Disponible en: <http://repositorio.umaza.edu.ar/bitstream/handle/00261/1222/Evidencia%20Leche%20Humana%20y%20COVID-19%20-Mg%20Jesica%20Diaz.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

Notas de autor

Contribución Tatiana Maraño Cardonne. Contribución esencial de los en la concepción y diseño del trabajo. Redacción y revisión. **Traducción** del título y resumen. Aprobación del envío de la versión presentada (50 %). Dra. Kenia Mastrapa Cantillo. Contribución esencial en la concepción y revisión del trabajo. Aprobación del envío de la versión presentada (20 %). Dra. Tania Margarita Poulut Durades. Contribución esencial en la concepción del trabajo. Aprobación del envío de la versión presentada (20 %). Lic. Lilian Dangelis Vaillan Lora. Contribución esencial en la concepción y revisión del trabajo. Aprobación del envío de la versión presentada (10 %).

*

Autor para la correspondencia. Correo electrónico: tatianamaranon@infomed.sld.cu

Declaración de intereses

Conflicto de intereses Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses de intereses: