



www.colegiodeemeritos.es
Correo: cle@colegiodeemeritos.es

DOCUMENTOS
DEL COLEGIO LIBRE DE EMÉRITOS
N.º 6

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

Prof. D. José Antonio Clavero Núñez
Miembro de número de la Real Academia Nacional de Medicina de España
Catedrático Emérito de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Complutense
Profesor del Colegio Libre de Eméritos

Nota: Este documento forma parte del proyecto de investigación y difusión del conocimiento propio del Colegio Libre de Eméritos que se titula: “La pandemia de coronavirus 19: un modelo comprensivo de interpretación holística”. Si usted desea obtener gratuitamente la versión completa del proyecto e información sobre el resto de las actividades que se realizan dentro del convenio de colaboración entre Colegio Libre de Eméritos, Fundación Deliberar y Editorial Triacastela (CLEDET) puede hacerlo a través del enlace: <https://colegiodeemeritos.es>. Para más información: cle@colegiodeemeritos.es

© José Antonio Clavero Núñez, 2020.

© Colegio Libre de Eméritos (cle@colegiodeemeritos.es). Este trabajo puede ser reproducido, de forma íntegra o en adaptación revisada por su autor, tras comunicarlo al Colegio Libre de Eméritos.

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 2019 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 2019 observó 7 pacientes que padecían unos síntomas similares a los de la epidemia que había sufrido China en 2003, 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.

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 cuatro 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 pié a la hipótesis de que desde estos mamíferos se haya transmitido a los humanos, haciendo la gineteta 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 eligen también el aparato respiratorio, puede en ocasiones asentarse 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 ya citado *Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS)*. EL *MERS-COV* se descubrió en Arabia Saudita en 2012 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, ente 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 a 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 llamada 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 presentes en las secreciones nasofaríngeas. Esta prueba tiene tanta especificidad como la anterior, no dando resultados falsos positivos, pero tiene menos falta sensibilidad, ya que 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-19 en el semen del 50% de los pacientes positivos, con viremia e inflamación local de genitales⁹. 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 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 semen¹⁰.

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 está 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 cols (12) han publicado las características clínicas de la casi totalidad de los 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 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 catorce hospitales de New York, durante cuatro semanas (marzo y abril de 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 de la infección sobre el embarazo, empezaremos por los cambios observados en la analítica 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, el parto pretérmino y la pérdida de bienestar fetal (16-21). Liu y col (27) no observan en diecinueve 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 cols (5) encuentran cuarenta y tres mujeres que ingresaron en dos hospitales asociados de Nueva 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 cols (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 cesárea entre el 60 y 90% de los casos (13-14-22), siendo la gravedad de la madre junto a la pérdida de bienestar 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 episiotomías, 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 (5-13-14-17-21-23-25-26-27) 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 tres de las placentas de once 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 veinte parturientas que eran positivas al coronavirus, y en diez 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 plantea esta patología placentaria es por qué el COVID-19 no puede atravesar la finísima membrana sincitio-endotelial que, llegado el término de la gestación, separa la sangre materna y la del feto. Es probable que dicha membrana carezca de receptores para el coronavirus y esa 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 por 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. “Li Wenliang: coronavirus kills Chinese whistle-blower doctor”.
<https://www.bbc.com/news/world-asia-china-51403795>. BBC News 3/6/2020.
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. “Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis”. *Methods in Molecular Biology* 1282.2015. pp1-23. ISBN 9781493924370. PMC 4369385.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4369385>.
5. “COVID-19 Infection among asymptomatic and symptomatic women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City Hospitals”. Breslin N; Baptiste C; Gayfami-Bannerman C, Miller R; Martinez R, Berstein K; Ring L; Landau R; Purisch S; Friedman A M; Fuchs K; Sutton D; Andrikoupoulou M; Rupley D; Sheen J-J; Aubey J; Zork N; Moroz L; Mourad L; Wapner R; Simpson L L; D’Alton M E; Goffman D. [ppt://doi.org/10.1016/j.ajogmk.2020.100118](https://doi.org/10.1016/j.ajogmk.2020.100118).
6. “Evaluation of Ocular Symptoms and Tropism of SARS-Cov-2 in Patients Confirmed with Covid-19” Hong N; Yu W; Xia J; Shen Y; Yap M; Han W. *Acta Ophthalmol.* 2020, Apr 26 DOI10.1111/AOS.14445. Online ahead of print.
7. “The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients”. Chen Y; Chen L; Deng Q; Zhang G; Wu K; Ni L; Yang Y; Liu B; Wang W; Wei C; Ye G; Cheng Z.: *J Med Virol.* 2020 apr 3. doi: 10.1002/jmv.25825. Online ahead of print.
8. “Evaluation of SARS-COV-2 RNA Shedding in Clinical Specimens and Clinical Characteristics of 10 Patients With COVID-19 in Macau”. Long Lo I; Chon Fu Lio C F; Hou Hon Cheong H H; Cheong T C; Zhong C; Tian Y; Sin N: *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16 (10): 1968-1707. doi:10.7150/ijbs.45357. eCollection 2020.
9. “Clinical Characteristics and Results of Semen Test Among Men with Coronavirus disease 2019”. Li D; Jin M; Bao P; Zhao W; Zhang S. *Jama Network Open.* 2020; 3(%); e208292. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
10. “Assessment of SARS.COV in Human Semen. A cohort study”. Nora H; Philippos E; Marcel A; D. Cornelius D; Dunja B B; Ortwin A; Jan-Steffen K; Petra B A. *Fertility and Sterility* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.fertnstern.2020.05.028>.
11. “Providing Contraception for Young People During a Pandemic is Essential Health Care”. Tracey A. Wilkinson; Melissa J. Kottke; Elise E. Berlan. Downloaded from: <http://jamanetwork.com/>, from Ana Diaz. 05/20/2020.
12. “Characteristics of de Important Lesson from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)”. *Outbreak in China. Summary of a Report of 72.314 Cases from the Chinese Centre for Disease Control and Prevention.* Zunyou W; Jennifer M.McGoogan: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.
13. “Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China”. L. Chen; L. Qin; D. Zheng; H. Jiang; Y. Wei; L. Zou; L. Feng; G. Xiong; G. Sun; H. Wang. *N ENGL MED.* NEJM ORG on May 4, 2020.

14. "The sixth batch of Anhui medical team aiding Wuhan for COVID-19". X. Qiancheng; S. Jian; P.lingling; H. Le; J. Xiaogan; L. Wueihua; Y. Gang; L.Shirong; W. Zhen; X. GuoPing; Z. Lei; Doi. <https://doi.org/doi10.1016/j.ijid.2020.04.065>.
15. "Pregnant versus non-pregnant SARS-COV-19. Hospital Admissions: the first 4 weeks in New York". A. Tekbali; A. Grünebaum; A. Saraya; M. McCullough; E. Borstein; F.A.Chevenak. <https://doi.org/101016/j.ajog.2020.04.012>.
16. "Analysis of Maternal Coronavirus Infectios an Neonates Born to Mothers with 2919-nCoV; a Systematic Review". Muhidin (S); Z.B. Moghadam; M. Vizheh.; Arch Acxad Emerg Med. 2020; 8 (1): e49.
17. "Coronavirus Desease 2019 (COVID-19) in Pregnant Women: a report based on 116 cases." Yan J.;Gou J.; Fan C.; Juan J.;Yu X.; Li J.; Feng L.; Li C.; Chen H.; Qiao Y.; Lei D.; Wang G.; Xion G.;Xiao F.; He W.;Pang Q;; Wang S;; Chen D.;; Zhang Y.; Poon LC.;; Yang H. <https://doi.org/101016/j.ajog.2020.04.014>.
18. Mizunoto K.; Kagaya K.; Zarebski A.; Chowell G.; Estimation the Asymptomatic Proportion of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Cases on Board the Diamond Princess Cruise ship, Yokohama, Japan, Eurosurvey 2020 Mar; 25(10): 2000180.doi 10.2807/1560-7917.ES.202025.10.2000180.
19. "Potential False-Positive Rate among the 'Asymptomatic Infected Individuals' in Close Contact of COVID-19 Patients". Zhuang G H; Shen M W.;Zeng L X; Mi B B; Chen F Y; Liun W J; Pei L L; Qi X;Li C: WIHDRAWN. Doi 10.3760/cma. jcn112338-20200221-00144
20. "Universal Screening of SARS-COV-2 in Women Admitted for delivery" Sutton D; Fuchs K; D'Alton M; Goffman D: N Engl J Med. Downloaded from NEJM.ORG on May 4, 2020.
21. "Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow?". Liang H.; Acharya (G). Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99;439-442.
22. "Maternal delivery in SARS-COV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis". Ferrazzi E;Frigerio L; Savasi V; Vergani P; Profumo F; Barresi S; Bianch S; Ciriell E; Fachinetti F; Gervasi M T; Iurlaro E; Kustermann A Mangili G Mosca F; Patanè L;Spazzini D; Spinillo A; Trojano G; Vignali M; Villa A; Zucotti G V; Parazzini F. Doi: 10.1111/1471-0528-16278.
23. "Analysis of vaginal delivery outcomes among women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic". Liao J; He X; Gong Q; Yang L; Zhou C; Li J. Doi: 10.1002/IJGO.13188.
24. "No SARS-CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy". Yu N; Lit W; Kang Q; Zeng W; Feng L. [https://doi.org/10.1016/S1437-3099\(20\)30320-0](https://doi.org/10.1016/S1437-3099(20)30320-0)
25. "Detector of SARS-COV-2 in Placental and Fetal Membranes samples". Penfield C A; Brubaker S G; Limaye M A; Lighter J; Ratner A J; Thomas K M; Meyer J; Roman A S. <https://doi.org/19;0.1016/j.ajogmf.2020.100133>.
26. "Placental Pathology in COVID-19 Positive Mothers: Preliminary Findings". Baergen R N; Heller D S. Paediatric and Developmental Pathology: 2020, vol23 (3) 177-180

27. “Clinical Characteristics of 19 Neonates to Mothers with COVID-19”. Liu W; Wang J; Li W; Zhou Z; Liu S; Rong Z: Front Med. Hptts://doi.org/10.1007/s11684-020-0772-y.
28. “Severe COVID-19 During Pregnancy and Possible Vertical Transmission”. Almazora M C; Paredwes T; Caceres T; Web B M; Valdez L M; La Rosa M ;. Am J Perinatol. 2020 Apt 18. doi: 10.1055/s-0040-1710050.
29. “Detection of SARS-COV-2 in human breastmilk”. Groff R; Conzelman C; Müller J; Stenger S; Steinhart K; Kichhoff F; Müncg. Hptts:// doi .org/10.1016/S0140-6736 (20)31181-8.
30. “Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección del SARS-CoV-2”. Sociedad Española de Neonatología: Versión 1.0- fecha 06-03-2020.